

Aus der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie,
Sterilität und Familienplanung
(Leiter: Prof. Dr. J. Hammerstein)
Frauen- und Poliklinik im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

**Vergleich der Ergebnisse
des Dexamethason/HCG-Tests mit den
laparoskopischen Ovarialbefunden
bei Frauen mit Hirsutismus und Regelanomalien**

Inaugural-Dissertation
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Mechthild Schulze-Hagen, geb. Schwerdt
aus Rheine/Westfalen

1983

Aus der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie,
Sterilität und Familienplanung
(Leiter: Prof. Dr. J. Hammerstein)

Frauen-und Poliklinik im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

Vergleich der Ergebnisse des Dexamethason/HCG-Tests
mit den laparoskopischen Ovarialbefunden
bei Frauen mit Hirsutismus und Regelanomalien

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Mechthild Schulze-Hagen, geb. Schwerdt
aus Rheine/Westfalen

Referent: Prof. Dr. med. J. Hammerstein

Korreferent: Priv. Doz. Dr. M. Schmidt-Gollwitzer

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 11.8.83

INHALT

Abkürzungen	i
-------------------	---

	Seite
1. Einleitung	1
Historischer Überblick	1
Literaturübersicht	7
Basalwerte (Tab. 25-27)	7
17-Ketosteroide im DXM/HCG-Test (Tab.25)	8
Harnandrogene im DXM/HCG-Test (Tab. 26)	11
Plasmatestosteron im DXM/HCG-Test (Tab. 27)	11
Fragestellung	14
2. Methodik	15
Klinischer Teil	15
Ovarialbefund	15
Zyklusverhalten	16
Zyklusphase	17
Androgenisierung	17
Gewichtsverhalten	18
Endokrinologischer Teil	20
Hormon-Bestimmungsmethoden	20
Anordnung des DXM/HCG-Tests (Abb. 3)	23
Statistische Methoden	25
3. Ergebnisse	26
Klinischer Teil	26
Endokrinologischer Teil	27
Kontrollgruppe und Frauen mit unterschiedlichen Ovarialbefunden	27
Gruppen mit unterschiedlichem Ovulationsverhalten	38
Gruppen mit unterschiedlichem Hirsutismusverhalten	39
Gruppen mit unterschiedlichem Gewichtsverhalten	41
Plasmaandrogene im DXM/HCG-Test	43
4. Diskussion	44
Methodenkritik	44
Klinische Datenzuordnung	44

Analytische Methoden	46
Beurteilungskriterien	47
Testanordnung	48
17-Hydroxysteroid	48
LH-Spiegel	49
Selektivität von Nebennierenrinde und Ovar	50
Eigene Erfahrungen mit dem DXM/HCG-Test im	
Vergleich zur Literatur	51
17-Ketosteroide	51
Harnandrogene	52
Plasmatestosteron	54
Sonstige Korrelationen	56
Alternativen und Ausblick	57
Langzeithemmtests von Nebennierenrinde und	
Ovar	57
LH-RH Stimulationstests	57
Selektive Venenkatheterisierung von	
Nebennierenrinde und Ovar	58
5. Zusammenfassung	59
6. Literaturhinweise	60
7. Tabellen	71
8. Danksagung	72
9. Lebenslauf	73

ABKÜRZUNGEN

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
A+E	Androsteron und Ätiocholanolon
DXM	Dexamethason
DXM/HCG	Dexamethason/HCG
DHEA (S)	Dehydroepiandrosteron (sulfat)
DHT	Dihydrotestosteron
EI, II, III	Östron, Östradiol, Östriol
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
HCG	Human Choriogonadotropin
I.E.	Internationale Einheit
i.m.	Intramuskulär
17-KS	17-Ketosteroide
17OHCS	17-Hydroxysteroide
LH	Luteinisierungshormon
LH-RH	LH-Releasing Hormon (Gonadotropin- Releasing Hormon)
UTG	Urintestosteronglucuronid
NNR	Nebennierenrinde
SLS	Stein-Leventhal-Syndrom
PCO	Polycystische Ovarien
p kl	p kleiner (signifikant)
p gr	p größer(nicht signifikant)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546623_0021

1. EINLEITUNG

1.1 HISTORISCHER ÜBERBLICK

Bereits im vorigen Jahrhundert war Gynäkologen wie MARTIN 1881, MATTHAI 1894 und WALDO 1895 das Syndrom der polycystischen Ovarien (PCO) und seine erfolgreiche Behandlung durch Keilresektion bekannt. 1935 erschien die grundlegende Arbeit von STEIN und LEVENTHAL über ein ihrer Meinung nach gut abgrenzbares klinisches Syndrom junger, meist adipöser Frauen mit stark vergrößerten, cystischen Ovarien (Definition siehe Abs. 2.1.1 Ovarialbefund). Diese Frauen sind meist oligo-bzw. amenorrhöisch und leiden unter verschiedenen stark ausgeprägten hirsuten Erscheinungen. STEIN und LEVENTHAL publizierten sehr hohe Keilresektionserfolge bei diesen Patientinnen, wie sie von anderen Kliniken niemals erreicht wurden.

In den folgenden Jahren beschrieben zahlreiche Untersucher Krankheitsbilder, die mit dem STEIN-LEVENTHAL-Syndrom zwar verwandt waren, dessen vollständige Symptomatik jedoch nicht aufwiesen. Den endgültigen Beweis, daß das STEIN-LEVENTHAL-Syndrom wohl doch nur eine eng definierte Gruppe von Frauen aus dem grossen Kreis mit klinischen Zeichen des Hyperandrogenismus darstellt, erbrachten 1963 GOLDZIEHER und AXELROD, als sie 1097 Fälle von Frauen mit PCO aus der Weltliteratur zusammentrugen und die prozentuale Häufigkeit einer Vielzahl von Symptomen berechneten, die in Kombination mit den PCO auftreten können (Tab. 1).

Heute wissen wir, daß der Hyperandrogenismus bei der Frau weder von der Ätiologie, vom klinischen Erscheinungsbild, noch von der endokrinologischen Seite her ein einheitliches Krankheitsbild darstellt. Einerseits gibt es Maskulinisierungserscheinungen wie Akne, Hirsutismus, Alopezie, Stimmvertiefung und Klitorishypertrophie. Andererseits beobachtet man auch Defeminisierungserscheinungen wie Zyklus-anomalien, Sterilität, Uterusatrophie und Mammahypoplasie. Zyklus-anomalien treten in Form von Verlängerungen der Follikelphase, Verkürzung der Lutealphase bis hin zur Anovulation und Amenorrhoe auf. Neben normal grossen, makroskopisch unauffälligen Ovarialbefunden finden sich alle Abortivformen polycystischer Ovarien (PCO) bis hin zum Vollbild der grauen Ovarien des STEIN-LEVENTHAL-Syndroms (Definition siehe Abs. 2.1.1 Ovarialbefund).

Tab. 1.

Symptome, die zusammen mit polycystischen Ovarien vorkommen
(nach GOLDZIEHER u. AXELROD 1963)

Symptome	Patientinnen	Mittelwert %	Bereich %
Adipositas	600	41	16-49
Hirsutismus	819	69	17-83
Virilisierung	431	21	0-28
Eumenorrhoe	395	12	7-28
funktionelle Blutungen	547	29	6-65
Amenorrhoe	640	51	15-77
Dysmenorrhoe	75	23	-
Biphasische Temperaturkurve	238	15	12-40
Corpus Luteum bei OP	391	22	0-71
Infertilität	596	74	35-94

Daten aus 187 Berichten mit 1079 Fällen

Von gleicher Mannigfaltigkeit wie die klinischen Erscheinungsbilder sind auch die möglichen Ursachen des Hyperandrogenismus (Tab. 2).

Auf die iatrogenen (Gruppe A) und tumorbedingten (Gruppe B) Formen des Hyperandrogenismus, sowie auf Formen der Intersexualität (Gruppe C5) soll im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden. Übrig bleiben die nicht tumorbedingten Formen des Hyperandrogenismus (Gruppe C 1-4): die ovarielle, adrenale und ovariell-adrenale Androgenhypersekretion, sowie die peripher erhöhte Androgenaktivität, deren mögliche Ursachen hier ebenfalls nicht erläutert werden sollen (vergl. SCHWARTZ, MOLTZ, HAMMERSTEIN 1981).

Zu der Gruppe der Frauen mit einer peripher erhöhten Androgenaktivität (Gruppe C4) zählen auch Frauen mit einem sogenannten "idiopathischen Hirsutismus". In Übereinstimmung mit AAKVAAG 1970, ABRAHAM 1976, WIELAND 1966, COOKE 1972, DELLER 1965, GUALADIX 1973, JUDD und YEN 1977 zählen wir zu dieser Gruppe nur solche Frauen, bei denen alle Hormonuntersuchungen basal und in den Funktionstesten normale Werte erbringen. Im Gegensatz zu dieser strengen Definition nahmen frühere Untersucher alle Frauen mit normalen Ovarialbefunden und Hirsutismus in die Gruppe mit "idiopathischem Hirsutismus" auf und stellten dieser die Gruppe der Frauen mit polycystischen Ovarien (PCO) gegenüber (vergl. Autoren in Tab. 25-27). Während diese Autoren eine Korrelation zwischen Ovarialbefund und der erhöhten Androgenproduktion

Tab. 2.

Ursachen des Hyperandrogenismus

(aus SCHWARTZ, MOLTZ, HAMMERSTEIN 1981)

A. IATROGENER HYPERANDROGENISMUS

1. Hormonpharmaka: z.B. Androgene, Anabolika, Gestagene (19-Nortestosteronderivate), Danazol, ACTH, Glukokortikoide
2. Nicht hormonale Pharmaka: z.B. Diuretika (Azetazolamid), Antirheumatika (Penicillamin)

B. TUMORBEDINGTER HYPERANDROGENISMUS

1. Ovarialtumoren: z.B. Sertoli-Leydigzelltumor (Arrhenoblastom), Leydigzelltumor (Hiluszelltumor)
2. Nebennierenrindentumoren: NNR-Adenome, NNR-Karzinome
3. Hypophysenadenome: M. Cushing, Prolaktinom, Akromegalie
4. Paraneoplastische Syndrome: ektope HCG- und ACTH-Sekretion

C. NICHT TUMORBEDINGTER HYPERANDROGENISMUS

1. Ovarielle Androgenhypersekretion: z.B. PCO-Syndrom, Hyperthyreose, Hiluszell- und Stromazellhyperplasie (morphologische Veränderungen nicht obligat)
2. Adrenale Androgenhypersekretion z.B. kongenitales und postpuberales adrenogenitales Syndrom, Cushingsyndrom, chronischer Stress (morphologische Veränderungen nicht obligat)
3. Gemischt ovariell-adrenale Androgenhypersekretion (morphologische Veränderungen nicht obligat)
4. Peripher erhöhte Androgenaktivität: z.B. erhöhte extraglanduläre Konversion von Proandrogenen (Hyperthyreose, Adipositas), SHBG-Mangel (Hypothyreose, Adipositas), reduzierte Androgenclearance (Niereninsuffizienz), erhöhte Endorganempfindlichkeit
5. Intersexualität: z.B.: Gonadendysgenese, männlicher Pseudohermaphroditismus

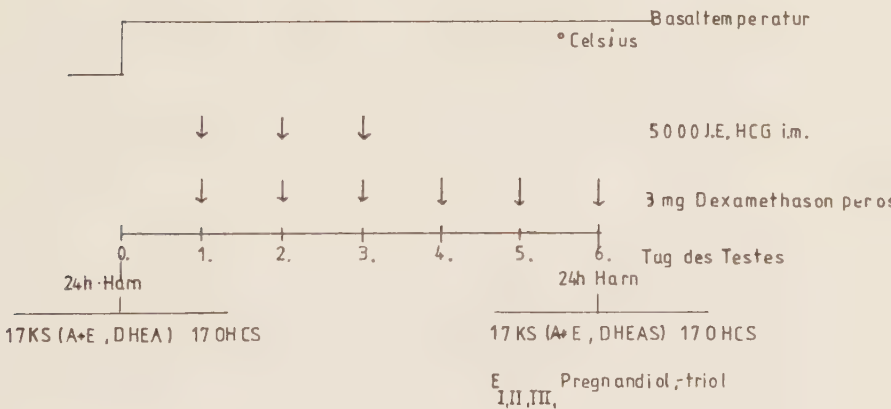
diskutierten, trat mit zunehmendem Wissen über die pathophysiologischen Entstehungsmechanismen androgenabhängiger Störungen die Arbeitshypothese immer mehr in den Vordergrund, daß die polycystischen Ovarien wahrscheinlich keine abgrenzbare nosologische Einheit, sondern das unspezifische morphologische Korrelat einer chronischen Überstimulierung im Rahmen des Hyperandrogenismus darstellen (SCHWARTZ, MOLTZ, HAMMERSTEIN 1981). Zur Abklärung dieses Diskussionspunktes wird neben anderen Untersuchungsmethoden auch heute noch der DXM/HCG-Test eingesetzt.

DXM/HCG-TEST. Er wurde 1960 von JAYLE (zitiert JAYLE 1967 (52)) mit dem Ziel entwickelt, zwischen einem ovariellen und adrenalen Hyperandrogenismus differenzieren zu können. Ihm liegt die Annahme zugrunde, daß man nach Hemmung der adrenalen Hormonproduktion durch Dexamethason aus der Zunahme der Androgene nach HCG auf eine verstärkte ovarielle Bildungskapazität für männliche Hormone schließen kann. Um die Testergebnisse verschiedener Untersucher vergleichbarer zu machen, standardisierte JAYLE 1962 die DXM/HCG-Testanordnung. Zur vollständigen Blockierung der Nebennierenrinde hielt er die Dosis von jeweils 3x1 mg Dexamethason pro Tag über 6 Tage und für die maximale Stimulation des Gelbkörpers die anschließende Verabreichung von insgesamt 15.000 IE HCG über 3 Tage verteilt für ausreichend.

Bei ovulierenden Frauen empfahl er die Durchführung des Tests vom 3. Tag nach Basaltemperaturanstieg an, da nach seinen Beobachtungen die abnorme Androgenproduktion hirsuter Frauen in der 2. Zyklusphase stärker ist als in der ersten Phase (vergl. Abb. 1).

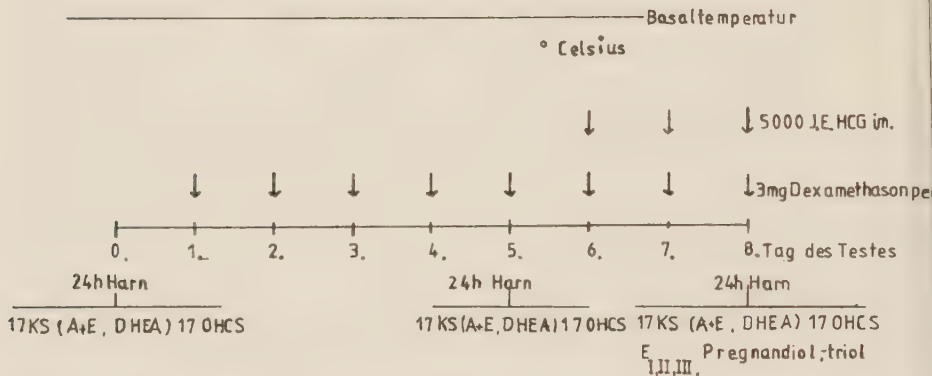
SCHEMATISCHE DARSTELLUNG des DEXAMETHASON / HCG-TESTES
(nach JAYLE 1962)

Abb 1: Frauen mit Ovulationen



Die Standardtestanordnung für nicht ovulierende Frauen sah eine zusätzliche Androgenbestimmung nach alleiniger Dexamethasongabe vor. Hierdurch sollte eine bessere Differenzierung zwischen einer ovarieell- und adrenal erhöhten Androgenproduktion erreicht werden (vergl. Abb. 2).

Abb 2: Frauen mit Anovulation



Trotz der Bemühungen von JAYLE um eine Standardisierung werden in der Literatur sehr unterschiedliche Testanordnungen, Beurteilungskriterien und diagnostische Verfahren zur Erfassung der Ovarialbefunde beschrieben (vergl. Abs. 4.1.4). Mit Hinweis auf die hierdurch eingeschränkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse verschiedener Forschergruppen soll im folgenden versucht werden, einen Literaturüberblick über den DXM/HCG-Test in Verbindung mit dem Ovarialbefund zu geben. Dabei wurden bis zur Mitte der sechziger Jahre hauptsächlich die Harnandrogene (17-Ketosteroide, ihre Fraktionen Androsteron und Ätiocholanolon bzw. Dehydroepiandrosteron und Harntestosteron) als Parameter im DXM/HCG-Test bestimmt. Mit Entwicklung radioimmunologischer Methoden wurde in der Folgezeit immer mehr zu Plasmaandrogen-Bestimmungen und hierbei am häufigsten zur Bestimmung des Gesamtplasmatestosterons übergegangen.

1.2 LITERATURÜBERSICHT

1.2.1 Basalwerte (Tab. 25-27)

In der Literatur werden die basalen Mittelwerte der 17-Ketosteroide, der Harnandrogene und des Plasmatestosterons bei androgenisierten Frauen gegenüber gesunden Frauen als teilweise erhöht beschrieben. Bei Frauen mit polycystischen Ovarien (PCO) fanden LANTHIER 1960 (p kl 0,1) und DECLERCO 1977 (p kl 0,05) erhöhte 17-KS Basalwerte. Bei hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden, nicht jedoch bei PCO beobachteten MALHOTRA 1969 (p kl 0,01) und LLOYD 1966 (p kl 0,01) erhöhte 17-KS-Basalwerte. Die Harnandrogene hirsuter Frauen waren bei ISMAIL 1974 signifikant höher als bei gesunden Frauen (p kl 0,001). Ebenso die Plasmatestosteronwerte (BARDIN 1968 (p kl 0,01), LLOYD 1966 (p kl 0,05), SURACE 1966 (p kl 0,01), AAKVAAG 1970 (p kl 0,1), DUIGNAM 1976 (p kl 0,01), DIGNAM 1964 (p kl 0,01)). Die einzige Ausnahme bildete CASEY 1967 (p gr 0,05), der bei androgenisierten Frauen keine signifikant erhöhten Plasmatestosteron-Basalwerte fand. Trotz der statistischen Unterschiede waren die Überlappungen und Streubreiten der 17-KS-, Harn- und Plasmatestosteronwerte gesunder und androgenisierter Frauen groß. (Laut Literaturmitteilungen betrugen die Überlappungen für die 17-KS-Basalwerte zwischen 15 und 82%, für die Harnandrogene zwischen 21 und 67%, für das Plasmatestosteron zwischen 0 und 53%.) (vergl. Tab.3) Die Angaben über Korrelationen zwischen Basalwerten und Ovarialbefunden sind divergent. Für die 17-Ketosteroidbasalwerte wurden gleiches Verhalten (REFORZO-MEMBRINES 1967, JAYLE 1961 und COOKE 1972) sowie signifikant erhöhte Basalwerte bei hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden und normale Werte bei PCO (MALHOTRA 1969, LLOYD 1966) beschrieben. Für das Plasmatestosteron wurden ähnliche Ergebnisse in allen untersuchten Gruppen (BUVAT 1974, LLOYD 1966, ETTINGER 1971, DIGNAM 1964) und erhöhte Werte bei PCO (SURACE 1966) gefunden. Zwischen den Harnandrogenwerten und den Ovarialbefunden fanden sich keine Korrelationen.

Tab. 3.

Überlappung der Basalwerte androgenisierter
und gesunder Frauen

(in Prozent)				
Autor	Jahr	17-Keto steroid	Harn testosteron	Plasma testosteron
=====				
Gualadix	1973	50%		
Nichols	1966	40%		
Juergensen	1971	50%		0%
Buvat	1974	48%	53%	
Lloyd	1966	70%	25%	
Goldzieher	1962	77%		
Malhotra	1969	80%		
Maroulis	1977	82%		
Wieland	1966		42%	
Ettinger	1971		67%	40%
Deller	1965		49%	
Andersen	1976			0%
Pätzmann	1973		34%	
Duignam	1976			40%
Abraham	1976			40%
Aakvaag	1970			40%
Bardin	1968			40%
Kirschner	1971			40%
Lipsett	1968			40%
Roger	1972			40%
Cruikshank	1971		15%	40%
Häffle	1974			40%
=====				

1.2.2 17-Ketosteroid im DXM/HCG-Test (Tab.25)

Dexamethason-Suppression

Androgenisierte wie gesunde Frauen reagierten auf Dexamethason mit einer signifikanten Senkung der 17-Ketosteroid bis auf Werte von 3mg/24h (BAULIEU 1963, BENJAMIN 1970, JAYLE 1961, JÜRGENSEN 1971, LLOYD 1966, LANTHIER 1960, NETTER 1960, ROSENFELD 1972, REFORZO-MEMBRINES 1967). Bei hohen 17-KS-Ausgangswerten war der

Hemmbetrag meist grösser als bei niedrigen (BENJAMIN 1970, REFORZO-MEMBRINES 1967 (p kl 0,05)). Daraus erklärt sich, daß das Ausmass der Suppression bei androgenisierten Frauen absolut (REFORZO-MEMBRINES 1967) und prozentual (BENJAMIN 1970) grösser war als bei gesunden Frauen. Für androgenisierte Frauen mit unterschiedlichen Ovarialbefunden wurden in der Literatur folgende Angaben gemacht:

1. Bei hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden beobachteten LLOYD 1966, BENJAMIN 1970 und JAYLE 1961 signifikant stärkere Senkungen der 17-KS-Werte als bei Gesunden und Frauen mit PCO. Die Suppressionswerte der 17-KS-Exkretion entsprachen denen gesunder Frauen (WIELAND 1966, BUVAT 1974, COOKE 1972, JAYLE 1961, LOPEZ 1971, NICHOLS 1966).
2. Patientinnen mit polycystischen Ovarien reagierten mit einer den gesunden Frauen entsprechenden Suppression der 17-KS-Werte, wobei die verbliebene 17-KS-Exkretion bei PCO höher war als bei Gesunden und hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden (LLOYD 1966, BENJAMIN 1970, JAYLE 1961, DECLERCO 1977, MALHOTRA 1968, WIELAND 1966).

Das individuelle Verhalten innerhalb der Patientinnengruppen, insbesondere der Gruppe mit polycystischen Ovarien (LLOYD 1966) war sehr variabel (JAYLE 1961, MALHOTRA 1968, LLOYD 1966, REFORZO-MEMBRINES).

HCG-Stimulation

Nach HCG-Stimulation wiesen die 17-Ketosteroide gesunder Frauen keine bzw. nur leichte Änderungen gegenüber den Werten nach Dexamethason auf (BAULIEU 1963, JÜRGENSEN 1971, LLOYD 1966, REFORZO-MEMBRINES 1967, NETTER 1960, BENJAMIN 1970, COOKE 1972, LOPEZ 1967, LANTHIER 1960). Bei Frauen mit PCO beobachteten fast alle Untersucher leichte oder stärkere Wiederanstiege der 17-Ketosteroidexkretion. (Leichte Wiederanstiege beschrieben BECK 1971, KLOTZ 1960 und NETTER 1960, stärkere Wiederanstiege JÜRGENSEN 1971, LOPEZ 1967, GREENBLATT 1968, BAULIEU 1963, REFORZO-MEMBRINES 1967, COOKE 1972, LLOYD 1966, PERLOFF 1971 und OLANTUNJI 1974.) Bei hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden war der Wiederanstieg der 17-Ketosteroidexkretion nur gering (COOKE 1972, LOPEZ 1967, REFORZO-MEMBRINES 1967, HART 1968, LLOYD 1966, MAUVAIS-JARVIS 1961). Eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den makroskopischen Ovarialbefunden und dem Verhalten der 17-Ketosteroide im DXM/HCG-Test wurden von LLOYD 1966 (p kl 0,05), LOPEZ 1967 (p kl 0,01) und BENJAMIN 1970 (p kl 0,01) beobachtet. Die Mehrzahl der Untersucher beschrieb jedoch das individuelle Verhalten der Frauen im DXM/HCG-Test als

sehr variabel, mit starken Überlappungen der Resultate gesunder und androgenisierter Frauen mit oder ohne PCO (DECLERCO 1977, LLOYD 1966, LOPEZ 1967, MALHOTRA 1968, GUALADIX 1973, REFORZO-MEMBRINES 1967, WERDER 1971). Für die 17-KS-Fraktion Androsteron und Ätiocholanolon (A+E) wurde über gleiche Ergebnisse berichtet. Dehydroepiandrosteron fiel nach der Gabe von Dexamethason auf meist nicht mehr nachweisbare Werte ab und zeigte keine Reaktion auf HCG (LANTHIER 1960, KURACHI 1971, BAULIEU 1963, JAYLE 1962, MAUVAIS-JARVIS 1962, LAITINEN 1964, MAHESH 1964).

1.2.3 Harnandrogene im DXM/HCG-Test (Tab. 26)

In der uns zugänglichen Literatur wurden die Harnandrogene im Rahmen des DXM/HCG-Tests nur von 4 Autoren bestimmt: insgesamt bei 8 gesunden Frauen, 18 Frauen mit PCO und 35 hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden (DELLER 1965, ETTINGER 1971, MAHOUEAU 1970, WIELAND 1966).

Dexamethason-Suppression

Bei gesunden Frauen wurden keine (WIELAND 1966) oder nur leichte Änderungen der Harnandrogene nach Dexamethasongabe (DELLER 1965, ETTINGER 1971) beobachtet. Frauen mit polycystischen Ovarien reagierten häufig mit einer nur unzureichenden Suppression der Androgenexkretion (ETTINGER 1971, DELLER 1965). Bei hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden war die Androgenexkretion meist ausreichend supprimiert (WIELAND 1966, DELLER 1965, ETTINGER 1971).

HCG-Stimulation

Auf HCG reagierten gesunde Frauen entweder nicht (WIELAND 1966) oder nur mit leichten Änderungen der Harnandrogenexkretion (DELLER 1965, ETTINGER 1971). Frauen mit polycystischen Ovarien zeigten zum Teil deutliche Wiederanstiege des Harntestosterons. Die Werte nach HCG-Gabe überschritten in 12 von 18 beschriebenen Fällen die Basalwerte, während dies nur bei 8 von 35 Frauen mit normalen Ovarialbefunden der Fall war (DELLER 1965, ETTINGER 1971, WIELAND 1966).

Eine signifikante Korrelation zwischen Ovarialbefund und dem Verhalten der Harnandrogene im DXM/HCG-Test konnte trotz gewisser Tendenzen nicht nachgewiesen werden (DELLER 1965, ETTINGER 1971, MAHOUEAU 1971, WIELAND 1966). MAHOUEAU 1970 bestimmte neben Harntestosteron auch das Epitestosteron. Er berichtete über eine stärkere Reaktion des Epitestosterons als des Harntestosterons auf HCG.

1.2.4 Plasmatestosteron im DXM/HCG-Test (Tab. 27)

Dexamethason-Suppression

Bei gesunden Frauen wurden nach Dexamethason keine (LLOYD 1966, DIGNAM 1964) oder leichte (LIPSETT 1968, BARDIN 1968) bis starke Suppressionen der Plasmatestosteronkonzentrationen (BUVAT 1974, ETTINGER 1971, KOREMAN 1965, ROSENFELD 1972) beschrieben. Auch die Mehrzahl der androgenisierten Frauen reagierte auf Dexamethason mit einer Minderung der Plasmatestosteronkonzentration (BARDIN 1968, CASEY 1967, BUVAT 1974, LLOYD

1966, DIGNAM 1964, DUIGNAM 1976, ETTINGER 1971, ISMAIL 1974, AAKVAAG 1970). Die Differenzen zwischen den Werten nach Dexamethason und den Basalwerten waren jedoch meist nicht signifikant (AAKVAAG 1970, LLOYD 1966, DIGNAM 1964, ISMAIL 1974, SURACE 1966).

Frauen mit PCO reagierten häufig mit einer ungenügenden Hemmung der Plasmatestosteronwerte (HÄFFLE 1974, PÄTZMANN 1973, OLATUNJI 1974, KOREMAN 1965, LIPSETT 1968, BARDIN 1968, DIGNAM 1964, ETTINGER 1971, LLOYD 1966). Hirsute Frauen mit normalen Ovarialbefunden zeigten starke individuelle Unterschiede in der Reaktion des Plasmatestosterons (JÜRGENSEN 1971, CASEY 1967, ETTINGER 1971). Während LLOYD 1966 und PÄTZMANN 1973 starke Abfälle des Plasmatestosterons bis auf normal supprimierte Werte beschrieben, beobachtete DEMISCH 1973, LIPSETT 1968, HÄFFLE 1974, AAKVAAG 1970, BARDIN 1968 und KIRSCHNER 1971 zwar signifikante Änderungen der Plasmatestosteronkonzentrationen. Die Werte blieben jedoch erhöht. Keinen signifikanten Unterschied zwischen androgenisierten Frauen mit normalen und polycystischen Ovarialbefunden konnten Lloyd 1966 und Surace 1966 nachweisen.

HCG-Stimulation

Bei gesunden Frauen wurden nach HCG entweder keine Änderungen (BUVAT 1974, JUDD 1977, KOREMAN 1965, LLOYD 1966, DIGNAM 1964) oder aber Anstiege der Plasmatestosteronkonzentration (ETTINGER 1971, ROSENFELD 1972), zum Teil bis über die Basalwerte hinaus beschrieben.

Die Mehrzahl der androgenisierten Frauen reagierten auf HCG-Gabe ebenfalls mit einem Anstieg des Plasmatestosterons (DIGNAM 1964, LLOYD 1966, ETTINGER 1973, ROSENFELD 1972, SURACE 1966, KOREMAN 1965, CASEY 1967). Die Werte überschritten in vielen Fällen die Basalwerte (LLOYD 1966, JÜRGENSEN 1971, PÄTZMANN 1973, SURACE 1966, OLATUNJI 1974, KOREMAN 1965, HÄFFLE 1974, ROSENFELD 1972, DIGNAM 1964). Für androgenisierte Frauen mit normalen, und polycystischen Ovarialbefunden beschrieben SURACE 1966, KOREMAN 1965, DIGNAM 1964 und ETTINGER 1971 fast gleiches Verhalten des Plasmatestosterons. LLOYD 1966, BUVAT 1974 und JÜRGENSEN 1971 beobachteten bei Frauen mit polycystischen Ovarialbefunden häufiger positive Plasmatestosteronreaktionen als bei gesunden und hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden. Eine eindeutige Korrelation zwischen dem Verhalten des Plasmatestosterons im DXM/HCG-Test und dem Ovarialbefund wurden jedoch lediglich von HÄFFLE 1974 und PÄTZMANN 1973 gefunden. Ihre Patientinnen mit PCO reagierten auf HCG mit starken Wiederanstiegen der Plasmatestosteronkonzentrationen, während bei hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden keine oder nur leichte Anstiege der Plasmatestosteronkonzentrationen zu verzeichnen waren.

Die Erfahrungen der einzelnen Untersucher mit den in der Literatur am häufigsten verwandten analytischen Parametern im DXM/HCG-Test sind in Tab. 4 zusammenfassend dargestellt.

Tab. 4.

Zusammenfassende Darstellung der Reaktion von
17-Ketosteroiden, Harn- und Plasmatestosteron
im DXM/HCG-Test

	gesunde Frauen			Patientinnen mit polycyst. normalen Ovarien					
Parameter	Basal	DXM	DXM/ HCG	Basal	DXM	DXM/ HCG	Basal	DXM	DXM/ HCG
17-Keto- steroid	no	-	(+)	(+)	(-)	+	(+)	(-)	(+)
								-	+
								--	
Harn- testost.	no	-	+	(+)	(-)	++	(+)	(-)	(+)
								-	+
Plasma- testost.	no	(-)	(+)	(+)	(-)	++	(+)	(-)	(+)
			+	+			+	-	
			++						

PCO: polycystische Ovarien

DXM: Dexamethason-Test

DXM/HCG: Dexamethason/HCG-Test

no : normal

- : Abfall

+ : Anstieg

(-): leichter Abfall

(+): leichter Anstieg, leicht erhöht

-- : starker Abfall

++ : starker Anstieg, stark erhöht

1.3 FRAGESTELLUNG

Der DXM/HCG-Test wurde 1960 von JAYLE (zitiert JAYLE 1967 (52)) mit dem Ziel entwickelt, zwischen ovarieller und adrenaler Hyperandrogenisierung differenzieren zu können. In den sechziger Jahren hat der Test schnell Eingang in die Klinik gefunden, ohne daß damals anhand zuverlässiger Kriterien und genügend grosser Zahlen geprüft worden war, ob die postulierten Korrelationen zwischen den DXM/HCG-Testergebnissen und der Art sowie Lokalisation der Störung überhaupt existieren (vgl. Abs. 1.2). Trotz zunehmender Kritik an seiner Aussagefähigkeit wird angesichts fehlender Alternativen dieser Test heute noch vielfach weiterverwandt. Diese unbefriedigende Situation war der Anlaß zu der folgenden retrospektiven Studie, in der anhand einer ausreichend grossen Zahl von Fällen geprüft werden sollte, ob Korrelationen zwischen den Ergebnissen im DXM/HCG-Test und den zu gleicher Zeit erhobenen laparoskopischen Ovarialbefunden bestehen. Bei der Aufarbeitung des klinischen Materials fanden sich ferner Daten über weitere endokrine Störungen (Adipositas, Anovulation, Androgenisierung) und über den ACTH- und Metopirontest, die zur Prüfung eventuell zusätzlicher Korrelationen Gelegenheit gaben.

2. METHODIK

2.1 KLINISCHER TEIL

Aus den Klinikunterlagen von 1968 bis 1975 wurden 132 Patientinnen herausgesucht, bei denen ein DXM/HCG-Test, eine diagnostische Laparoskopie, eine Strichcurettage sowie in der Mehrzahl der Fälle auch ein Metopiron- und ACTH-Test durchgeführt worden war. Diese Untersuchungen erfolgten bis März 1969 in der Universitätsfrauenklinik Charlottenburg, Abteilung für gynäkologische Endokrinologie, später in der Abteilung für gynäkologische Endokrinologie, Sterilität und Familienplanung des Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin.

Indikationen für diese Untersuchungen waren :

- Androgenisierungserscheinungen (n=102) und
- Sterilitätsprobleme (n=112).

Das Alter der Frauen betrug 20 bis 35 Jahre. Die Patientinnen wurden durch folgende klinische Parameter charakterisiert (vergl. auch Tab.5):

2.1.1 Ovarialbefund

GRUPPE 1. Frauen mit normalen Ovarialbefunden (n=65) (49%)

Bei 47 Frauen erbrachte die Laparoskopie alle sichtbaren Zeichen der Follikelreifung und der Corpus luteum Bildung. Bei 4 Frauen waren im Rahmen einer langandauernden Oligo-Amenorrhoe keine Funktionszeichen nachweisbar. In 14 Fällen wiesen die Ovarien eine angedeutet verstärkte Hilusgefäßzeichnung und/oder eine weissliche Ovaroberfläche auf.

GRUPPE 2. Frauen mit Ovarien aus dem Formenkreis der PCO (n=38) (29%)

Bei diesen Frauen zeigten die Ovarien typische Veränderungen im Sinne von PCO (s.u.). Sie wiesen jedoch nicht das Vollbild polycystischer Ovarien auf und wurden daher als "angedeutete PCO" bezeichnet. Diese Ovarien waren in der Regel nicht vergrößert.

GRUPPE 3. Frauen mit dem makroskopischen Vollbild polycystischer Ovarien (n=29) (22%)

Typische PCO mussten alle folgenden Kriterien erfüllen:

- beiderseits vergrößerte Ovarien,
- verdickte Tunica albuginea, keine Gyrierung, keine durchscheinenden Follikel,
- verstärkte, geschlängelte Gefäßzeichnung in der Peripherie,
- gestaute Gefäße im Hilusbereich.

Die Beurteilung der makroskopischen Ovarialbefunde erfolgte durch verschiedene Operateure, überwiegend jedoch durch Prof. Zielske und Prof. Hammerstein. Die endgültige Zuordnung der Patientinnen in die vier Gruppen wurde nach erneuter Durchsicht sämtlicher Operationsberichte durch Prof. Hammerstein entsprechend den genannten Kriterien vorgenommen.

GRUPPE 4. Patientinnen mit dem makroskopischen und histologischen Vollbild polycystischer Ovarien (n=6) (5%)

Diese Ovarien zeigten im histologischen Bild eine Fibrosierung der Tunica albuginea sowie Follikelcysten und eine Stromahyperplasie. Die histologische Sicherung der typischen PCO erfolgte per laparotomiam.

2.1.2 Zyklusverhalten

Der Nachweis von Ovulationen erfolgte durch Messung der Basaltemperatur als Routinemethode, bei fraglich ovulatorischen Zyklen auch durch Pregnanliol-Bestimmungen im Harn bzw. Progesteron-Bestimmungen im Plasma während der zweiten Zyklushälfte. Die Einteilung der Patientinnen erfolgte entsprechend dem Ovulationsverhalten in die Gruppe der:

- 30 Frauen (23%) mit ovulatorischen Zyklen (20 Frauen waren eumenorrhöisch, bei 10 Frauen wurde die Diagnose ovulatorische Oligomenorrhoe gestellt),
- 23 oligomenorrhöischen Frauen (18%), bei denen Ovulationen nicht sicher nachgewiesen werden konnten,
- 79 Frauen mit Anovulation (59%) (31 Frauen hatten anovulatorische Pseudomenstruationen, 48 waren primär oder sekundär amenorrhöisch).

2.1.3 Zyklusphase

Die Ermittlung der jeweiligen Zyklusphase erfolgte durch die histologische Untersuchung von Endometriumproben, die in gleicher Narkose mit der Laparoskopie gewonnen wurde. 21 der 30 ovulierenden Frauen befanden sich zur Zeit der HCG- Gabe in der Sekretionsphase des Zyklus. 92 Frauen befanden sich entweder in der Proliferationsphase oder zeigten ausgeprägte histologische Merkmale der Anovulation. In 19 Fällen konnte die Zyklusphase nicht sicher ermittelt werden.

Zum Ausschluss eines Hypophysenadenoms als Ursache der Zyklusstörung wurde die Sella turcica in 69 Fällen röntgenologisch dargestellt. 8 von 69 Patientinnen wiesen veränderte, jedoch nicht sicher pathologische Sellabefunde auf. In den übrigen 61 Fällen waren die Sellabefunde unauffällig.

2.1.4 Androgenisierung

Die Einteilung der Frauen entsprechend ihres Androgenisierungsgrades erfolgte in die Gruppe der

- 30 Frauen (23%) ohne hirsute Erscheinungen (Grad 0)
- 26 " (20%) mit leichten hirs. Erschein. (Grad I)
- 49 " (37%) mit stärkeren " " (Grad II)
- 20 " (15%) mit sehr starken " " (Grad III)
- 7 " (5%) mit Virilisierungserscheinungen.

Ausschlaggebend für die Beurteilung der Hirsutismustärke war die Körperstelle mit der jeweils stärksten Behaarung vom männlichen Terminalbehaarungstyp, wobei folgende Behaarungsstellen berücksichtigt wurden:

- Gesicht: Bartwuchs
- perimamilläre- und sternale Behaarung
- Behaarung der linea alba und suprapubische Behaarung (männl. Schambehaarungstyp)
- Haarwuchs am übrigen Stamm
- Extremitätenbehaarung (speziell Innenseite der Oberschenkel).

Zusätzlich wiesen einige Frauen weitere Androgenisierungszeichen auf wie Akne vulgaris, Alopezie und Seborrhoe. Für die klinische Beurteilung war die Frage, ob die Zeichen der Androgenisierung stationär oder progredient verliefen, von entscheidender Bedeutung. Als Zeichen des Virilismus galten zusätzlich die Symptome: Tiefe Stimme, männliche Muskulatur, männliche Fettverteilung und die Erhöhung der groben Kraft. Zum Ausschluss eines androgenbildenden Tumors der Nebennierenrinde wurden in 49 Fällen NNR-Tomogramme angefertigt, die in allen Fällen unauffällig erschienen.

2.1.5 Gewichtsverhalten

Die Einteilung der Frauen erfolgte in die Gruppen der

- 77 Frauen ohne Adipositas (Grad 0) (58%)
- 31 " mit leichter Adipositas (Grad I) (24%)
- 24 " mit starker Adipositas (Grad II) (18%).

Zur Einteilung der Frauen in diese Gruppen wurde das Idealgewicht bei bestimmter Körpergrösse und mittelschwerem Körperbau zugrunde gelegt. Als leicht übergewichtig (Grad I) wurden Frauen angesehen, die das Idealgewicht nach BROCA um weniger als 10Kg übertrafen, als stark übergewichtig (Grad II) solche, die das Idealgewicht nach BROCA um mehr als 10Kg übertrafen (BROCA, 1871).

Brocaindex: Körpergewicht = (cm Körperlänge - 100)

Nach Fehlschlägen des Versuches, Kriterien für "normales" und "pathologisches" Verhalten der Patientinnen im DXM/HCG-Test zu definieren, ergab sich die Notwendigkeit einer Kontrollgruppe. Aus diesem Grunde wurde 1977 das DXM/HCG-Testverhalten von 5 gesunden Frauen untersucht:

KONTROLLGRUPPE (GRUPPE 0). Dazu dienten fünf gesunde Frauen, bei denen der DXM/HCG-Test jeweils in der Proliferations- und Sekretionsphase des Zyklus durchgeführt wurde. Das Alter dieser Frauen betrug 24 bis 33 Jahre. Sie hatten regelmässige, ovulatorische Zyklen und wiesen keinerlei hirsute Merkmale auf, mit einer Einschränkung: Die Probandin I.K. wies eine leicht vermehrte Behaarung perimamillär, sternal und an der linea alba auf, die erst nach Testbeginn bekannt wurde. Auf eine laparoskopische Abklärung der Ovarialbefunde wurde bei diesen fünf Frauen verzichtet.

Tab. 5.

Symptome der untersuchten Frauen (vergl.Tab.1)

Symptome	Gesamtzahl der untersuchten P.	Gesamtzahl der Patientinnen mit entspr.Symptomen	rel. Anteil %
OVARBEFUND: 132			
norm. Ovarbefund		65	49 %
angedeutete PCO		38	29 %
typische PCO		29	22 %
davon histologisch gesicherte PCO		6	5 %
ZYKLUSTYP: 132			
Eumenorrhoe		20	15 %
ovulat. Oligomen.		10	8 %
frag. Ovulationen		23	18 %
anovulat. Oligo-			
Amenorrhoe		31	23 %
prim.sek. Amen.		48	36 %
ZYKLUSPHASE: 132			
Sekretionsphase		21	16 %
Proliferations-			
phase		92	70 %
unsichere			
Zyklusphase		19	14 %
ANDROGENISIERUNGSGRAD: 132			
Grad 0		30	23 %
Grad I		26	20 %
Grad II		49	37 %
Grad III		20	15 %
Virilismus		7	5 %
zusätzlich leichtere Zeichen der Androgenisierung		7	5 %
GEWICHTSVERHALTEN: 132			
Grad 0		77	58 %
Grad I		31	24 %
Grad II		24	18 %
RÖNTGEN:			
norm. Sellabefund	69	61	88 %
norm. NNR-Befund	49	49	100 %

2.2 ENDOKRINOLOGISCHER TEIL

2.2.1 Hormon-Bestimmungsmethoden

Bei allen Hormon-Bestimmungsmethoden handelt es sich um Routinemethoden. Die Analysen wurden im Zeitraum dieser Erhebungen in unveränderter Weise durchgeführt und sind somit miteinander vergleichbar. Sie erfolgten im Hormonlabor des Klinikum Steglitz, Berlin, Abteilung für gynäkologische Endokrinologie, Sterilität und Familienplanung, sowie im endokrinologischen Labor der Frauenklinik des Klinikum Charlottenburg.

Die Verfahren sollen hier nur kurz skizziert werden:

17-KETOSTEROID-BESTIMMUNG IM HARN. (abgewandelte Methode nach ZIMMERMANN u.a. 1952)

- Hydrolyse eines Aliquots des 24 h Harns mit Salzsäure
- zweimalige Extraktion mit Äther
- Reinigung des Ätherextraktes mit NaOH
- Destillation des Ätherextraktes
- Zimmermann'sche Reaktion mit m-Dinitrobenzol im alkalischen, alkoholischen Milieu
- photometrische End-Bestimmung im Ätherextrakt des Farbarsatzes
- Qualitätskontrolle durch Überprüfung der Werte mit der Allen'sche Farbkorrektur
- Umrechnung auf 17-Ketosteroid-Tagesausscheidung

(Normalerweise liegt die 17-Ketosteroid - Ausscheidung bei der geschlechtsreifen Frau unter 14mg/24h, mässig erhöhte Werte liegen zwischen 14 und 20mg/24h, stark erhöhte Werte betragen über 20 mg/24h.)

17-HYDROXYSTEROID-BESTIMMUNG IM HARN. (Methode nach Few 1962)

- Einstellung 1/100 des 24 Stunden Harnes auf pH=7,0
- Reduktion mit Natriumborhydrid und 0,1n NaOH über Nacht
- Oxidation mit Natriummetaperjodatlösung
- Extraktion mit Äther
- Einengung des gewaschenen Ätherextraktes mit Stickstoff zum Trocknen
- Zimmermann'sche Reaktion mit m-Dinitrobenzol im alkalischen, alkoholischen Milieu

(Normalerweise liegt die 17-Hydroxysteroid-Ausscheidung unter 12mg/24h, mässig erhöhte Werte liegen zwischen 12 und 16mg/24h, stark erhöhte Werte betragen über 16mg/24h.)

TESTOSTERONGLUCURONID-BESTIMMUNG IM HARN. (nach ISMAIL und HARKNESS 1966, modifiziert nach B. NIEUWEBÖR)

- enzymatische Hydrolyse mit β -Glucuronidase
- Äther-Extraktion und Waschen mit Natronlauge
- Girard-Trennung in Keton- und Nichtketonfraktion nach Zugabe von Amberlite mit Girard-T-Reagenz
- 1. Dünnschichtchromatographie der in Benzol übergeführten Ketonfraktion mit Äthylacetat: Benzol = 1:1
- 2. Dünnschichtchromatographie nach Acetylierung mit Äthylacetat: Benzol = 1:3
- Gaschromatographie mit Cholesterinacetat als Bezugssubstanz für die quantitative Berechnung

(Normalerweise liegt die Testosteronglucuronid - Ausscheidung unter 10ug/24h, leicht bis mittelgradig erhöhte Werte betragen zwischen 10 und 20ug/24h, stark erhöhte Werte überschreiten 20ug/24h.)

ANDROGEN-BESTIMMUNG IM PLASMA (R I A).
(nach HASAN, S.H. 1974 (21))

- Plasmaextraktion:
0,5 ml Serum + 0,05 ml WF Carrier (ca. 1000 dpm)
+ 11 ml Äther
Eintrocknen der flüssigen Phase mit Stickstoff
- Lösen des Rückstandes in 0,8 ml 0,1 %
Gelatinepuffer

- R I A :

Erstellen des Ansatzes der Proben, Standardpunkte
und Kohleblanks: 0,1 ml 0,1% Gelatinepuffer + 0,
1ml Standardlösung bzw. Probe + 0,1 ml Antiserum-
Verdünnung + 0,1 ml Steroid-H₃

- Inkubation im Kühlschrank für 16 Stunden
- Stoppen der Reaktion durch Zugabe von 0,1 ml 0,
5% Gelatinepuffer +1,0 ml Dextrankohle
- Schütteln und 15 Minuten bei 3000 Upm
zentrifugieren
- Der Überstand wird in das Zählrohrchen mit 14 ml
Szintillationsflüssigkeit dekantiert
- Messung der Radioaktivität im
Szintillationsspektrometer
- Berechnung der Konzentration

(Normalerweise liegt die Testosteronkonzentration
im Serum gesunder geschlechtsreifer Frauen unter
1200 ng/ml. Leicht bis mittelgradig erhöhte Werte
betragen zwischen 1200 und 2000 ng/ml, stark erhöhte
Werte überschreiten 2000 ng/ml Serum.)

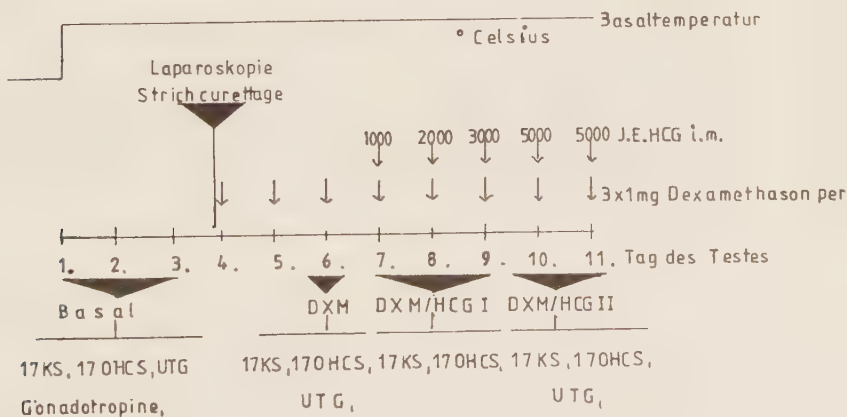
Mit dieser Methode werden auch andere Androgene in
unterschiedlichem Umfang miterfaßt. Die Normalwerte
liegen infolgedessen deutlich höher als mit den
heute üblichen Methoden unter Verwendung spezifischerer
Antisera und chromatographischer Isolierungsmethoden.

2.2.2 Anordnung des DXM/HCG-Tests (Abb. 3)

Der DXM/HCG-Test erstreckte sich über insgesamt 11 Tage. Zur Ermittlung der Basalausscheidung wurde der 24-Stunden Harn der ersten drei Tage gesammelt. Als Testkriterien galten die 17-Ketosteroide, 17-Hydroxysteroidoide und das Harntestosteronglucuronid. Am 4. Tage wurde die Laparoskopie zur Abklärung der makroskopischen Ovarialbefunde durchgeführt. Vom Abend des 4. Tages an erhielten die Frauen täglich 3x1 mg Dexamethason pro Tag. Aus dem 24-Stunden Harn des 6. Tages wurde die Reaktion der Frauen auf Dexamethason geprüft (DXM). Vom 7. bis zum 11. Tage erhielten die Frauen zusätzlich zum Dexamethason in ansteigender Dosierung HCG (1000, 2000, 3000, 5000, 5000 I.E. Primogonyl, Schering AG Berlin-Bergkamen, pro Tag). Auf diese Weise sollten Ovarüberstimulationserscheinungen vermieden werden (Vorschlag von NOCKE in Anlehnung an das JAYLE'sche Testschema (Abb. 1,2)). Die Reaktion auf HCG wurde durch Hormon-Bestimmungen aus dem Sammelurin der Tage 7 bis 9 (DXM/HCG I) sowie der Tage 10 und 11 (DXM/HCG II) geprüft.

Abb 3: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG des DEXAMETHASON / HCG-TESTES

(nach einem Vorschlag von NOCKE in Anlehnung an JAYLE 1962)



Trotz stufenweiser Steigerung der HCG-Dosis reagierten 7 Frauen auf HCG mit Ovarüberstimulationserscheinungen im Sinne pathologisch vergrößerter, druckschmerzhafter Ovarien.

Bei einer Patientin mußte aus diesem Grunde am 2. Tag der HCG-Gabe der Test abgebrochen werden. 3 der 7 Patientinnen waren anovulatorisch, eine davon amenorrhöisch. Eine befand sich in der Sekretionsphase, 3 in der Proliferationsphase des Zyklus. 2 Patientinnen hatten normale, 4 angedeutete und eine typische PCO.

Bei der Mehrzahl der Patientinnen wurden vor Beginn des DXM/HCG-Tests zusätzlich ein ACTH- und Metopirontest durchgeführt.

ACTH-TEST. Intravenöse Dauerinfusion von 50 I.E. Synacthen (CIBA) in 500 ml physiologischer Kochsalzlösung von 8.00-16.00 Uhr. Bestimmung der 17-KS und 17-OHCS um 16 Uhr (ACTH I) und am folgenden Tag um 8.00 Uhr (ACTH II).

METOPIRONTEST. Ab 6.00 Uhr alle 4 Stunden 750 mg Metopiron (3 Kapseln, CIBA-AG) oral bis zum nächsten Morgen 2.00, also insgesamt 4,5 g auf 6 Einzeldosen verteilt. Bestimmung der 17-KS und 17-OHCS aus dem 24-Stunden-Harn am Tage der Metopironeinnahme (Metopiron I) und am folgenden Tag (Metopiron II).

Metopiron führt durch Enzymhemmung zum Wegfall der Glucocorticoidproduktion der Nebennierenrinde (NNR). Nach Ausfall des negativen Rückkopplungsmechanismus kommt es so zur ungehemmten Freisetzung von ACTH aus dem Hypophysenvorderlappen. Der Metopirontest stellt somit einen "endogenen ACTH-Stimulationstest der Nebennierenrinde" dar. Erfasst werden bei diesem Test die Vorstufen der Cortisolsynthese bzw. ihre Metaboliten.

2.3 STATISTISCHE METHODEN

Die Anwendung verschiedener statistischer Methoden (Vierfeldertest, Kontingenztest), sowie die Definition normaler bzw. pathologischer Verhaltensweisen im DXM/HCG-Test hatte zu keinen befriedigenden Ergebnissen geführt. Da die Messwerte in den einzelnen, nach klinischen Gesichtspunkten definierten Patientinnengruppen und bei den gesunden Frauen eine grosse Variationsbreite bei einer schiefen Verteilung der Messwerte aufwiesen, wurden die Medianwerte der einzelnen Hormonparameter mit ihren Vertrauensbereichen und ihren Minima und Maxima bestimmt (CAMPBELL, 1971). Anschliessend wurden die Medianwerte im Signifikanztest von Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test auf die Hypothese der Gleichheit der jeweiligen Grundgesamtheiten hin überprüft. Hiermit sollte festgestellt werden, ob innerhalb der Patientinnengruppen und im Vergleich zu den gesunden Frauen signifikante Unterschiede zwischen den Medianwerten der einzelnen Hormonparameter im DXM/HCG-Test bestanden. Anschliessend wurde geprüft, ob die Medianwerte einzelner Hormonparameter im Dexamethasontest bzw. im DXM/HCG-Test signifikant gegenüber den Ausgangswerten verändert waren. Dazu wurden die Differenzen der Medianwerte basal, nach DXM, nach ACTH I, ACTH II, Metopiron I, Metopiron II, DXM/HCG I und nach DXM/HCG II bestimmt (Tab.6-23). Als statistische signifikante Irrtumswahrscheinlichkeit wurden Werte unter 5% bezeichnet (d.h. zweiseitig $p < 5\%$).

VIERFELDERTEST. (SACHS) Zur Prüfung zweier Alternativmerkmale auf Gleichheit, Homogenität und Unabhängigkeit wurde der Vierfeldertest benutzt. Die Prüfung erfolgte anhand des Chiquadrat- Tests. Die Homogenität oder Unabhängigkeit zweier Alternativmerkmale wurde abgelehnt, wenn Chiquadrat den kritischen Wert mindestens erreicht hatte.

KONTINGENZTEST. (SACHS) Eine Erweiterung der Vierfeldertafel als einfachste Zweiwegtafel führt zur r.c. Mehrfelder-oder Kontingenztafel, mit der zwei Merkmale mit r bzw. c verschiedenen Ausprägungen in r-c verschiedenen Feldern oder Kombinationen übersichtlich dargestellt werden. Geprüft wurde die Hypothese der Unabhängigkeit zweier Merkmale. Die Prüfung erfolgte anhand des Chiquadrat-Tests. Die Repräsentationshäufigkeit einzelner Kombinationsmerkmale wurde durch die Chiqu. für jedes Feld ausgedrückt.

3. ERGEBNISSE

3.1 KLINISCHER TEIL

Es wurde versucht, eventuelle statistisch signifikante Verbindungen zwischen dem Auftreten bzw. Nichtauftreten der Symptome:

Hirsutismus, Anovulation und polycystischer Ovarialbefund (PCO) nachzuweisen. Dabei wurden die Kontingenz- und Vierfelderteste eingesetzt. Zwischen dem Auftreten der Symptome:

Hirsutismus	und	Ovulationsverhalten,
Hirsutismus	und	Gewichtsverhalten,
Hirsutismus	und	Ovarialbefund,
Gewichtsverhalten	und	Ovulationsverhalten sowie
Gewichtsverhalten	und	Ovarialbefund

waren keine statistisch signifikanten Zusammenhänge nachweisbar ($p \geq 5\%$). Die Symptome Anovulation und typisch polycystischer Ovarialbefund traten statistisch signifikant gehäuft miteinander kombiniert auf. Ovulierende Frauen hatten überrepräsentativ häufig normale Ovarialbefunde ($p < 5\%$).

3.2 ENDOKRINOLOGISCHER TEIL

3.2.1 Kontrollgruppe und Frauen mit unterschiedlichen Ovarialbefunden

Die DXM/HCG-Testergebnisse der Kontrollgruppe (Gruppe 0) sowie der Gruppen mit normalen Ovarialbefunden (Gruppe 1), angedeuteten PCO (Gruppe 2), makroskopisch nachgewiesenen PCO (Gruppe 3) und makroskopisch und histologisch gesicherten PCO (Gruppe 4) wurden miteinander verglichen.

1. Basalwerte (TAB.6,7)

a. 17-KETOSTEROIDE (Abb.4)

Der Medianwert der basalen 17-Ketosteroid - Ausscheidung betrug für:(Tab.6)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensbereich	Min/Max (mg/24h)
0	(n=10)	8,4	8,3-8,9	4,8-15,5
1	(n=64)	14,7	11,7-17,0	6,8-28,6
2	(n=36)	16,2	11,7-19,0	5,0-34,3
3	(n=27)	14,8	12,9-15,5	5,4-27,6
4	(n= 6)	18,6		12,8-27,0

Der basale 17-Ketosteroid - Medianwert der Kontrollgruppe (Gruppe 0) war statistisch signifikant kleiner als die Medianwerte der Patientengruppen (p kl 1% für Gruppe 0/1, 0/3,0/4, p kl 5% für Gruppe 0/2). Zwischen den Patientinnengruppen waren keine signifikanten Unterschiede nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 1/3,1/4, 2/4, 3/4) (Tab.7).

b. 17-HYDROXYSTEROIDE

Der Medianwert der basalen 17-Hydroxysteroid - Ausscheidung betrug für: (Tab.6)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauenb.	Min/Max (mg/24h)
0	(n=10)	6,6	6,5-6,8	4,3-14,0
1	(n=64)	8,7	7,4-9,9	3,8-18,0
2	(n=34)	10,5	9,1-11,4	2,6-29,4
3	(n=27)	7,8	7,0-9,0	3,0-18,3
4	(n= 6)	8,9		5,5-18,3

Der basale 17-Hydroxysteroid - Medianwert der Frauen mit angedeuteten PCO (Gruppe 2) war

statistisch signifikant grösser als die Medianwerte der Kontrollgruppe (p kl 1% für Gruppe 2/0), der Frauen mit normalen Ovarialbefunden und der Frauen mit makroskopisch gesicherten PCO (p kl 5% für Gruppe 2/1 und 2/3). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 0/3, 1/3, 0/1, 1/4, 2/4, 3/4, 0/4) (Tab.7).

c. TESTOSTERONGLUCURONID IM HARN (Abb. 5)

Der Medianwert der basalen Testosteronglucuronid - Ausscheidung im Harn betrug für: (Tab.6)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max ug/24h
0	(n=10)	8,3	7,9-8,7	3,0-24,2
1	(n=34)	13,3	8,2-15,9	1,3-31,4
2	(n=14)	11,3	7,2-11,5	0,8-24,7
3	(n=15)	10,7	9,3-14,4	0,4-37,0
4	(n= 4)	8,2		0,4-22,6

Zwischen den basalen UTG-Medianwerten waren keine signifikanten Unterschiede nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 3/0, 1/3, 2/0, 1/0, 1/4, 2/4, 3/4, 0/4) (Tab.7).

2. DEXAMETHASON-Suppression (3. Tag) (DXM) (Tab.6-9)

a. 17-KETOSTEROIDE (Abb.4)

Nach dreitägiger Dexamethasongabe betrug der 17-KS-Medianwert für: (Tab.6)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max (mg/24h)
0	(n=10)	4,1	4,0-4,6	3,1-9,3
1	(n=62)	5,7	4,9-7,1	1,1-20,5
2	(n=36)	6,6	5,4-8,6	2,5-14,0
3	(n=26)	6,4	5,8-6,4	2,6-17,6
4	(n= 6)	6,3		3,9-17,6

Bei statistischer Prüfung der Medianwerte am 3. Tag der DXM-Gabe waren für die 17-Ketosteroide keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 3/0, 1/3, 2/0, 1/0, 1/4, 2/4, 3/4, 0/4) (Tab.7).

Die Suppression der 17-Ketosteroid - Medianwerte durch Dexamethason gegenüber den Basalwerten betrug in der:(Tab.8)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max (mg/24h)
0	(n=10)	-3,6	-6,2..-1,7	-3,6..+3,6
1	(n=61)	-7,8	-11,6..-6,0	-23,1..+4,6
2	(n=36)	-8,3	-11,4..-5,5	-24,0..+3,1
3	(n=26)	-8,4	-9,2..+6,9	-23,9..-0,4
4	(n= 6)	-12,2		-14,6..-6,7

Der Abfall der 17-Ketosteroide nach dreitägiger Dexamethasongabe gegenüber den Basalwerten war in allen Gruppen signifikant (p kl 1% für Gruppe 0,1,2,3,4)(Tab.8). Beim Vergleich der Medianwerte (DXM -Basalwert) war der Suppressionswert der Kontrollgruppe (Gruppe 0) statistisch signifikant kleiner als der der Patientinnen mit normalen Ovarialbefunden (Gruppe 1), mit makroskopisch typischen PCO (Gruppe 3), sowie mit makroskopisch und histologisch gesicherten PCO (Gruppe 4)(p kl 1% für Gruppe 0/1, 0/4, p kl 5% für Gruppe 0/3). Keine statistisch signifikanten Unterschiede fanden sich zwischen den übrigen Gruppen (p gr 5% für Gruppe 1/2, 1/3, 2/3, 4/1, 4/2, 4/3, 0/2)(Tab.9).

b. 17-HYDROXYSTEROIDE

Nach dreitägiger Dexamethasongabe betrug der Hydroxysteroid - Medianwert für:(Tab.6)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max (mg/24h)
0	(n= 9)	2,6	2,4-3,0	1,6-3,6
1	(n=60)	3,3	2,7-4,0	0,4-16,0
2	(n=36)	4,0	3,6-5,3	1,2-9,5
3	(n=26)	3,6	3,4-3,8	1,7-13,3
4	(n= 6)	3,2		2,3-13,3

Der 17-Hydroxysteroid - Medianwert der Kontrollgruppe (Gruppe 0) war statistisch signifikant kleiner als die Medianwerte der Patientinnen mit angedeutet und makroskopisch gesicherten typischen PCO (p kl 5% für Gruppe 0/2, 0/3). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine Unterschiede nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 1/3, 1/0, 1/4, 2/4, 0/4, 3/4)(Tab.7).

Die Suppression der 17-Hydroxysteroid -
Medianwerte durch Dexamethason betrug in der
Gruppe:(Tab.8)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max (mg/24h)
0	(n= 9)	-4,4	-4,8..-3,8	-11,4..-2,9
1	(n=59)	-4,4	-6,6..-3,4	-12,8..+5,6
2	(n=34)	-6,2	-6,9..-5,4	-22,1..+1,7
3	(n=26)	-4,1	-5,3..-3,7	-10,2..+0,4
4	(n= 6)	-5,2		-7,1..-1,9

Der Abfall der 17-Hydroxysteroiden nach dreitägiger DXM-Gabe gegenüber den Basalwerten war in allen Gruppen signifikant (p kl 5% für Gruppe 0, p kl 1% für Gruppe 1,2,3)(Tab.8). Beim Vergleich der Medianwerte (DXM -Basalwert) war der Suppressionswert der Frauen mit makroskopisch typischen PCO (Gruppe 3) statistisch signifikant kleiner als der der Frauen mit angedeuteten PCO(Gruppe 2)(p kl 5% für Gruppe 3/2). Keine statistisch signifikanten Unterschiede ergaben sich zwischen den übrigen Gruppen (p gr 5% für Gruppe 1/2, 4/1, 4/2, 4/3, 4/0, 0/1, 0/2, 0/3, 3/1) (Tab.9). Die 17-Hydroxysteroiden der Kontrollgruppe waren in allen Fällen mit Werten unter 4mg/24h ausreichend supprimiert. Bei den Patientinnen waren 44 Werte (34%) grösser als 4mg/24h. Sie waren damit unzureichend supprimiert.

c. TESTOSTERONGLUCURONID im Harn (Abb. 5)

Der Medianwert der Testosteronglucuronid -
Ausscheidung im Harn nach dreitägiger
Dexamethasongabe betrug für:(Tab.6)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max ug/24h
0	(n=10)	3,8	3,7-5,0	0,9-14,3
1	(n=24)	4,8	4,3-5,7	1,0-21,5
2	(n=11)	5,3	4,9-5,7	2,4-22,1
3	(n=11)	8,5	5,6-8,9	1,0-17,0
4	(n= 1)	11,6		

Beim Vergleich der UTG-Medianwerte am 3. Tag der DXM-Gabe waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 0/3, 0/4, 1/2, 1/3, 1/4, 2/3, 2/4, 3/4)(Tab.7).

Die Suppression der Testosteronglucuronid -
Medianwerte durch Dexamethason gegenüber den
Basalwerten betrug in der:(Tab.8)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max ug/24h
0	(n=10)	-5,7	-5,7..-5,6	-12,3..-0,2
1	(n=24)	-8,0	-10,4..-3,7	-28,8..+4,9
2	(n= 9)	-2,6	-5,8..-1,9	-16,0..+4,6
3	(n=11)	-4,4	-4,6..-3,6	-26,8..+3,7
4	(n= 1)	+1,2		

Der Abfall der UTG-Medianwerte nach dreitägiger Dexamethasongabe gegenüber den Basalwerten war in der Kontrollgruppe (Gruppe 0) und in der Gruppe mit normalen Ovarialbefunden (Gruppe 1) statistisch signifikant (p kl 1% für Gruppe 0, p kl 5% für Gruppe 1). Kein signifikanter Abfall war in der Gruppe mit angedeuteten PCO (Gruppe 2) und makroskopisch typischen PCO (Gruppe 3) nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 2 und 3). Bei einer Frau mit makroskopisch und histologisch gesicherten PCO (Gruppe 4) fand sich ein Anstieg der UTG Ausscheidung nach Dexamethason um 1,2 ug/24h. Beim Vergleich der Medianwerte (DXM-Basalwerte) waren keine signifikanten Unterschiede der Suppressionswerte zwischen den Gruppen nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 1/2, 1/3, 1/4, 0/1, 0/2, 0/3, 0/4, 2/3, 2/4, 3/4) (Tab.9).

3. KOMBINIERTER DXM/HCG-GABE

1.-3. Tag (DXM HCGI) und
4.-5. Tag (DXM/HCGII) (Tab.6-9)

a. 17-KETOSTEROIDE (Abb. 4)

Am 1. bis 3. Tag der kombinierten DXM/HCG
Gabe betrug der Medianwert der 17-Ketosteroid
- Ausscheidung für:(Tab.6)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max (mg/24h)
0	(n=10)	5,2	5,1-5,4	3,0-15,0
1	(n=64)	4,8	4,2-6,0	2,3-21,9
2	(n=36)	6,6	5,3-8,0	2,6-13,6
3	(n=27)	6,7	6,2-7,3	2,4-15,0
4	(n= 6)	5,5		4,4-9,6

Am 4.-5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe
betrug der Medianwert für:(Tab.6)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max (mg/24h)
0	(n=10)	6,1	6,0-6,3	2,9-17,5
1	(n=64)	5,9	5,1-7,1	1,2-22,4
2	(n=36)	7,9	6,9-9,3	2,0-16,0
3	(n=27)	7,1	6,8-7,7	3,4-16,4
4	(n= 6)	7,1		5,7-9,0

Der 17-Ketosteroid - Medianwert der Frauen mit normalen Ovarialbefunden (Gruppe 1) war am 1.-3. Tag und am 4.-5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe statistisch signifikant kleiner als der der Frauen mit angedeuteten PCO (Gruppe 2) und makroskopisch typischen PCO (Gruppe 3) (p kl 1% für Gruppe 1/2, 1/3, für DXM/HCGI, p kl 1% für Gruppe 1/2 und p kl 5% für Gruppe 1/3 für DXM/HCGII). Zwischen den übrigen Gruppen waren weder am 1.-3. Tag noch am 4. - 5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe statistisch signifikante Unterschiede der Medianwerte nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 2/3, 3/0, 2/0, 1/0, 1/4, 2/4, 3/4, 0/4) (Tab.7).

Der Wiederanstieg der 17-Ketosteroid - Ausscheidung gegenüber der alleinigen DXM-Gabe betrug am 4. - 5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe: (Tab.8)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max (mg/24h)
0	(n=10)	-0,3	+0,4..+1,3	-2,8..+14,0
1	(n=61)	+0,6	-0,5..+1,7	-14,6..+17,2
2	(n=36)	+1,0	-0,9..+2,1	-4,0..+61,7
3	(n=26)	+1,3	+0,4..+1,7	-10,5..+8,1
4	(n= 6)	+0,2		-10,5..+3,1

Der Wiederanstieg der 17-Ketosteroid - Ausscheidung gegenüber der alleinigen Dexamethasongabe (DXM/HCGII-DXM) war in keiner Gruppe signifikant (p gr 5% für Gruppe 0,1,2,3). Auch keine signifikanten Unterschiede waren in der Reaktion der 17-Ketosteroid - Ausscheidung nach zusätzlicher HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe (DXM/HCGII-DXM/HCGI und DXM/HCGII-DXM) zwischen den einzelnen Gruppen nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 0/3, 0/4, 1/2, 1/3, 1/4, 2/3, 2/4, 3/4) (Tab.9).

b. 17-HYDROXYSTEROIDE

Am 1. bis 3. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe betrug der Medianwert der 17-Hydroxysteroid - Ausscheidung für:(Tab.6)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max (mg/24h)
0	(n=10)	2,6	2,5-2,6	2,1-4,7
1	(n=62)	2,9	2,2-3,8	0,8-18,0
2	(n=36)	3,4	2,8-4,3	1,3-11,2
3	(n=27)	3,3	2,9-4,3	1,7-9,2
4	(n= 6)	3,1		2,4-5,1

Am 4. - 5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe betrug der Medianwert für:(Tab.6)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max (mg/24h)
0	(n=10)	3,9	3,8-4,1	1,8-8,3
1	(n=63)	3,5	2,6-4,4	0,6-23,4
2	(n=36)	4,0	3,1-4,5	1,6-10,3
3	(n=27)	3,3	2,8-4,2	1,2-9,8
4	(n= 6)	2,8		2,5-6,6

Die 17-Hydroxysteroid - Medianwerte waren weder am 1.-3. Tag noch am 4. - 5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe statistisch signifikant zwischen den Gruppen unterschieden (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 0/3, 0/4, 1/2, 1/3, 1/4, 2/3, 2/4, 3/4)(Tab.7).

Der Wiederanstieg der 17-Hydroxysteroid - Medianwerte am 4.,5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe betrug für:(Tab.8)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max (mg/24h)
0	(n= 9)	+1,2	+0,8..+1,3	+0,6..+4,7
1	(n=59)	-0,1	-0,6..+0,7	-9,3..+5,4
2	(n=36)	-0,4	-0,6..+0,2	-4,5..+4,2
3	(n=26)	+0,3	-0,2..-1,0	-10,8..+4,7
4	(n= 6)	-0,4		-10,8..+3,5

Der Wiederanstieg der 17-Hydroxysteroid - Ausscheidung gegenüber der alleinigen Dexamethasongabe (DXM/HCGII-DXM) war in keiner der Gruppen signifikant (p gr 5% für Gruppe 0,1,2,3). Die Reaktion der Kontrollgruppe auf HCG (DXM/HCGII - DXM) war am 4.-5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe statistisch signifikant geringer als die der

Patientinnengruppen mit normalen Ovarialbefunden (Gruppe 1), angedeuteten PCO (Gruppe 2) und makroskopisch gesicherten PCO (Gruppe 3) (p kl 1% für Gruppe 0/2, 0/1, p kl 5% für Gruppe 0/3). Kein signifikanter Unterschied war zu der Gruppe mit makroskopisch und histologisch nachgewiesenen PCO (Gruppe 4) vorhanden (p gr 5% für Gruppe 0/4). Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede waren zwischen den Patientinnengruppen zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 1/2, 1/3, 1/4, 2/3, 2/4, 3/4)(Tab.9).

c. TESTOSTERONGLUCURONID IM HARN (Abb. 5)

Am 4. - 5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe betrug der Medianwert für:(Tab.6)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max ug/24h
0	(n=10)	8,3	8,0-8,6	1,7-22,5
1	(n=23)	7,1	5,1-7,8	0,9-30,4
2	(n=13)	8,7	8,0-9,0	0,7-32,1
3	(n=12)	13,6	12,2-15,0	4,3-27,5
4	(n= 2)	15,4		13,5-17,3

Der UTG- Medianwert der Patientinnen mit makroskopisch typischen PCO (Gruppe 3) war am 4. - 5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe statistisch signifikant grösser als der der Patientinnen mit normalen Ovarialbefunden(Gruppe 1) (p kl 5% für Gruppe 3/1). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine statistisch signifikanten Unterschiede der Medianwerte nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 0/3, 0/4, 1/2, 1/4, 2/3, 2/4, 3/4) (Tab.7).

Der Wiederanstieg der Testosteronglucuronid - Medianwerte am 4. - 5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe betrug für:(Tab.8)

Gruppe	Anzahl	Median	Vertrauensb.	Min/Max ug/24h
0	(n=10)	+3,5		+0,8..+12,1
1	(n=21)	+3,9	+2,2..4,7	-2,6..+12,3
2	(n=11)	+3,3	+0,6..5,2	-2,4..+20,5
3	(n=11)	+6,5	+3,5..6,6	-4,4..+15,1
4	(n=1)	+1,9		-0,6..+1,8

Der Wiederanstieg der UTG-Ausscheidung gegenüber der alleinigen Dexamethasongabe

(DXM/HCGII-DXM) war in keiner der Gruppen signifikant (p gr 5% für Gruppe 0,1,2,3). Statistisch signifikante Unterschiede in der Reaktion der UTG-Ausscheidung nach zusätzlicher HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe (DXM/HCGII-DXM) waren auch zwischen keiner der Gruppen nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 0/3, 0/4, 1/2, 1/3, 1/4, 2/3, 2/4, 3/4) (Tab.9).

Abb. 4

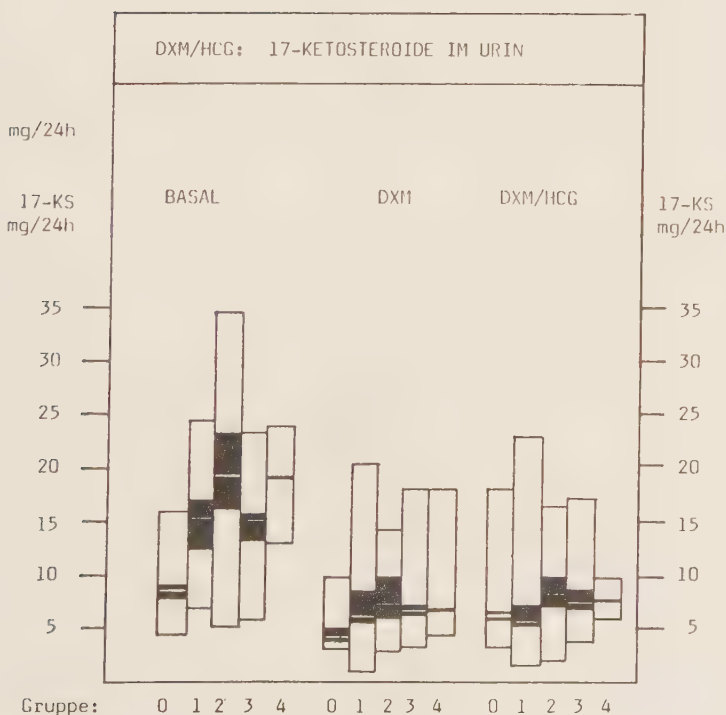
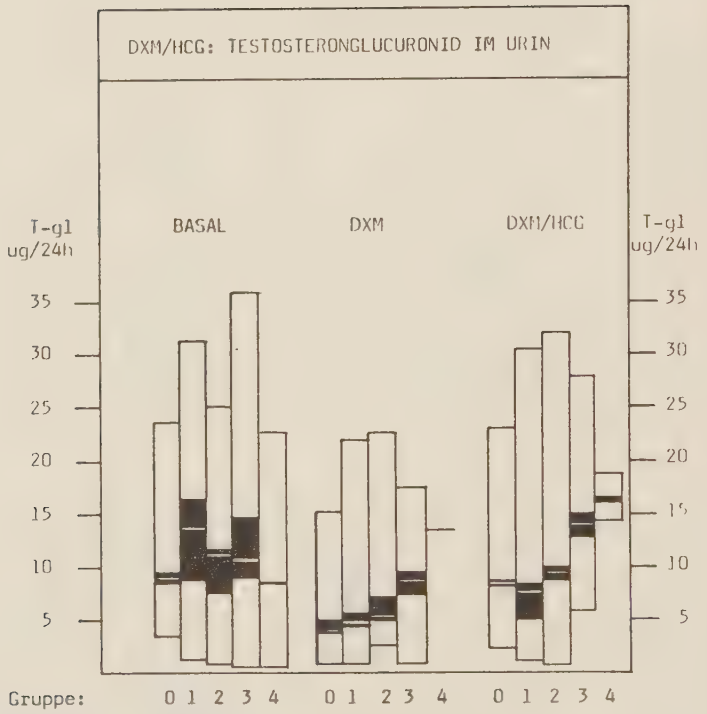


Abb. 5



4. ACTH TEST (Tab.10,11)

Bei der Mehrzahl der Patientinnen wurde zusätzlich zum DXM/HCG-Test auch ein ACTH- und Metopirontest durchgeführt. Bei statistischer Prüfung der 17-Ketosteroid - und 17-Hydroxysteroid - Medianwerte ergaben sich weder am Tag der ACTH-Gabe noch am folgenden Tag signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen mit unterschiedlichen Ovarialbefunden (p gr 5% für Gruppe 1/2, 1/3, 1/4, 2/3, 2/4, 3/4) (Tab.11).

5. Metopirontest (Tab.10,11)

Am Tag der Metopirongabe waren keine statistisch signifikanten Unterschiede der 17-Ketosteroid - Medianwerte zwischen den Gruppen nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 1/2, 1/3, 1/4, 2/3, 2/4, 3/4) (Tab.11). Am Tag nach der Metopironeinnahme war der 17-Ketosteroid - Medianwert der Frauen mit makroskopisch und histologisch nachgewiesenen PCO (Gruppe 4) statistisch signifikant gegenüber dem der Frauen mit nur makroskopisch gesicherten PCO (Gruppe 3) erhöht (p kl 5% für Gruppe 3/4) (Tab.11). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine statistisch signifikanten Unterschiede zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 3/1, 1/4, 2/4) (Tab.11).

Am Tag der Metopironeinnahme war der 17-Hydroxysteroid - Medianwert der Frauen mit normalen Ovarialbefunden (Gruppe 1) statistisch signifikant kleiner als die Medianwerte der Frauen mit makroskopisch nachgewiesenen PCO (Gruppe 3) und mit makroskopisch und histologisch gesicherten PCO (Gruppe 4) (p kl 5% für Gruppe 1/3, 1/4) (Tab.11). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 2/4, 3/4) (Tab.11).

Am Tag nach der Metopironeinnahme war der 17-Hydroxysteroid - Medianwert der Frauen mit normalen Ovarialbefunden (Gruppe 1) statistisch signifikant kleiner als der Medianwert der Frauen mit makroskopisch und histologisch gesicherten PCO (Gruppe 4) (p kl 5% für Gruppe 4/1). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 3/1, 2/4, 3/4) (Tab.11).

3.2.2 Gruppen mit unterschiedlichem Ovulationsverhalten

Die DXM/HCG-Testergebnisse von Frauen mit ovulatorischen Zyklen (Gruppe 1), fraglich ovulatorischen Zyklen (Gruppe 2) und Frauen mit Anovulation (Gruppe 3) wurden miteinander verglichen (vergl. Tab.12-15).

3.2.2.1 Basalwerte (Tab.12, 13)

Bei statistischen Prüfungen der basalen Medianwerte der 17-Ketosteroide, 17-Hydroxysteroiden und des UTG waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisbar (Tab.13) (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 1/3 für 17-KS, 17-OHCS, UTG).

3.2.2.2 Dexamethason-Suppression (DXM) (Tab.12-15)

Bei statistischer Prüfung der Medianwerte am 3. Tag der Dexamethasongabe waren für die 17-Ketosteroide und die 17-Hydroxysteroiden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 1/3, für 17-KS, 17-OHCS) (Tab.13). Der UTG-Medianwert der Frauen mit Anovulation (Gruppe 3) war statistisch signifikant grösser als der Medianwert der Frauen mit fraglich ovulatorischen Zyklen (Gruppe 2) (p kl 1% für Gruppe 2/3) (Tab.13). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine Unterschiede nachweisbar (Gruppe 1/3, 2/1, p gr 5%) (Tab.13).

Beim statistischen Vergleich der Suppressionsbeträge nach dreitägiger Dexamethasongabe gegenüber den Basalwerten (DXM-Basal) waren weder für die 17-Ketosteroide, 17-Hydroxysteroiden noch für das UTG statistisch signifikante Unterschiede der Medianwerte zwischen den Gruppen zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 1/3, 2/3, 1/2 für 17-KS, 17-OHCS, UTG) (Tab.14,15).

3.2.2.3 Kombinierte DXM/HCG-Gabe (Tab.12-15)

(1.-3. Tag) (DXM/HCGI) und 4. - 5. Tag (DXM/HCGII)

Weder am 1.-3.Tag noch am 4. - 5. Tag der DXM/HCG-Gabe waren signifikante Unterschiede der 17-Ketosteroid-Medianwerte zwischen den Gruppen zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 1/3) (Tab.13). Zwischen keiner der Gruppen waren

signifikante Unterschiede in der Reaktion der 17-Ketosteroid - Ausscheidung auf die zusätzliche HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe (DXM/HCGII-DXM) nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 1/3) (Tab.14,15).

Am 1.-3. Tage der DXM/HCG-Gabe waren auch keine signifikanten Unterschiede der 17-Hydroxysteroid - Medianwerte zwischen den Gruppen zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3,1/3). Der 17-Hydroxysteroid - Medianwert der Frauen mit Anovulation (Gruppe 3) war am 4. - 5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe statistisch signifikant kleiner als der der übrigen Patientinnen (p kl 1% für Gruppe 3/1, p kl 5% für Gruppe 3/2) (Tab.13). Die Medianwerte der Gruppen 1 und 2 waren nicht signifikant voneinander unterschieden (p gr 5% für Gruppe 1/2) (Tab.13).

Zwischen keiner der Gruppen waren signifikante Unterschiede in der Reaktion der 17-Hydroxsteroid - Ausscheidung auf die zusätzliche HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe (DXM/HCGII-DXM) nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 1/2, 2/3, 1/3) (Tab.14,15).

Der UTG-Medianwert der Frauen mit Anovulation (Gruppe 3) war am 4.,5.Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe statistisch signifikant grösser als der der übrigen Gruppen (p kl 1% für Gruppe 2/3, p kl 5% für Gruppe 1/3) (Tab.13). Die Medianwerte der Gruppe 1 und 2 waren nicht signifikant unterschiedlich (p gr 5% für Gruppe 1/2) (Tab.13). Zwischen keiner der Gruppen waren signifikante Unterschiede in der Reaktion der UTG-Ausscheidung nach zusätzlicher HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe (DXM/HCGII-DXM) nachzuweisen (p gr 5% für Gruppe 1/2, 1/3, 2/3) (Tab.14,15).

3.2.3 Gruppen mit unterschiedlichem Hirsutismusverhalten

Die DXM/HCG-Testergebnisse von Frauen mit Hirsutismus unterschiedlicher Schweregrade bzw. ohne Hirsutismus (Gruppe 0: kein Hirsutismus, Gruppe 1: leichter Hirsutismus, Gruppe 2: mittelgradiger Hirsutismus, Gruppe 3: starker Hirsutismus) wurden miteinander verglichen (Tab.16,19).

3.2.3.1 Basalwerte (Tab.16, 17)

Beim statistischen Vergleich der basalen Medianwerte waren für die 17-Ketosteroide und das UTG keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 0/3, 1/2, 1/3, 2/3 für 17-KS, UTG) (Tab.17). Der 17-Hydroxysteroid - Medianwert der Frauen ohne

Hirsutismus war statistisch signifikant kleiner als der der Frauen mit mittelgradigem und starkem Hirsutismus ($p \leq 1\%$ für Gruppe 0/2, $p \leq 5\%$ für Gruppe 0/3, (Tab.17). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede nachweisbar ($p \leq 5\%$ für Gruppe 0/1, 1/2, 2/3, 1/3) (Tab.17).

3.2.3.2 Dexamethason-Suppression (DXM) (Tab.16-19)

Der 17-Ketosteroid - Medianwert der Frauen ohne Hirsutismus war am 3. Tag der Dexamethasongabe statistisch signifikant kleiner als der der Frauen mit mittelstarkem Hirsutismus ($p \leq 5\%$ für Gruppe 0/2). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede nachweisbar ($p \leq 5\%$ für Gruppe 0/1, 1/2, 2/3, 1/3, 0/3) (Tab.17). Für die 17-Hydroxysteroid- und UTG-Medianwerte waren am 3. Tag der Dexamethasongabe keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zu erkennen ($p \leq 5\%$ für Gruppe 0/1, 0/2, 0/3, 2/3, 1/2, 1/3 für 17-OHCS und UTG) (Tab.17). Beim statistischen Vergleich der Suppressionsbeträge nach dreitägiger Dexamethasongabe gegenüber den Basalwerten (DXM-Basal) waren weder für die 17-Ketosteroide, 17-Hydroxysteroiden noch für das UTG signifikante Unterschiede der Medianwerte zwischen den Gruppen zu erheben ($p \leq 5\%$ für Gruppe 0/1, 0/2, 0/3, 2/3, 1/2, 1/3 für 17-KS, 17-OHCS, UTG) (Tab.17).

3.2.3.3 Kombinierte DXM/HCG-Gabe (Tab.16-19)

1. - 3. Tag (DXM/HCGI) und 4. - 5. Tag (DXM/HCGII).

Weder am 1.-3. Tag noch am 4. - 5. Tag der DXM/HCG-Gabe waren signifikante Unterschiede der 17-Ketosteroid - Medianwerte zwischen den Gruppen nachweisbar (Gruppe 0/1, 0/2, 0/3, 2/3, 1/3, 1/2 $p \leq 5\%$) (Tab.17). Der Wiederanstieg der 17-Ketosteroid - Ausscheidung nach zusätzlicher HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe (DXM/HCGII-DXM) war in der Gruppe ohne Hirsutismus (Gruppe 0) grösser als in den Gruppen mit leichtem (Gruppe 1) oder mittelstarkem Hirsutismus ($p \leq 5\%$ für Gruppe 0/1, 0/2) (Tab.19). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede in der Reaktion der 17-Ketosteroid - Ausscheidung auf die zusätzliche HCG-Gabe nachweisbar ($p \leq 5\%$ für Gruppe 0/3, 1/2, 1/3, 2/3) (Tab.19). Für die 17-Hydroxysteroiden waren weder am 1.-3. Tag noch am 4. - 5. Tag der DXM/HCG-Gabe signifikante Unterschiede der Medianwerte zwischen den Gruppen vorhanden (Gruppe 0/1, 0/2, 0/3, 2/3, 1/3, 1/2, $p \leq 5\%$) (Tab.17). Auch der Wiederanstieg

der 17-Hydroxysteroid - Ausscheidung nach zusätzlicher HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe (DXM/HCGII-DXM) war in keiner der Gruppen signifikant unterschiedlich (p gr 5% für Gruppe 0/3, 0/2, 0/1, 2/3, 1/3, 1/2)(Tab.19).

Der UTG- Medianwert der Frauen ohne Hirsutismus (Gruppe 0) war am 4. - 5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe statistisch signifikant grösser als der der Frauen mit starkem Hirsutismus (Gruppe 3)(p kl 5% für Gruppe 0/3). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 2/3, 1/2, 1/3) (Tab.17). Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ergaben sich in der Reaktion der UTG-Ausscheidung nach zusätzliche HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe (DXM/HCGII-DXM)(p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 0/3, 2/3, 1/2, 1/3)(Tab.19).

3.2.4 Gruppen mit unterschiedlichem Gewichtsverhalten

Die DXM/HCG-Testergebnisse von Frauen ohne Adipositas (Gruppe 0), mit leichter Adipositas (Gruppe 1) und starker Adipositas (Gruppe 2) wurden miteinander verglichen (Tab. 20-23).

3.2.4.1 Basalwerte (Tab.20,21)

Die basalen 17-Ketosteroid - und 17-Hydroxysteroid - Medianwerte der Frauen mit starker Adipositas (Gruppe 2) waren statistisch signifikant gegenüber denen der Frauen ohne Übergewicht (Gruppe 0) erhöht (p kl 1% für Gruppe 0/2 für 17-KS, p kl 5% für 17-OHCS) (Tab.21). Der 17-Ketosteroid - Medianwert der Frauen mit starker Adipositas war auch grösser als der der Frauen mit leichter Adipositas (p kl 5% für Gruppe 1/2). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine Unterschiede vorhanden (p gr 5% für Gruppe 0/1, 1/2, für 17-OHCS und p gr 5% für Gruppe 0/1 für 17-KS). Auch für die UTG- Medianwerte waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 1/2)(Tab.21).

3.2.4.2 Dexamethason-Suppression (DXM) (Tab.20-23)

Für die 17-Ketosteroid- und 17-Hydroxysteroid - Medianwerte waren am 3. Tag der Dexamethasongabe keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 1/2 für 17-KS und 17-OHCS) (Tab.21). Die Suppression des 17-Ketosteroid - Medianwertes durch die dreitägige Dexamethasongabe gegenüber dem basalen

Medianwert war jedoch bei den Frauen mit starker Adipositas (Gruppe 3) statistisch signifikant grösser als bei den Frauen ohne Adipositas (Gruppe 0) und mit leichter Adipositas (Gruppe 1) (p kl 1% für Gruppe 2/0, p kl 5% für Gruppe 2/1) (Tab.23). Zwischen Gruppe 0 und 1 war kein signifikanter Unterschied der 17-Ketosteroid - Suppression zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 0/1) (Tab.23). Die Suppression der 17-Hydroxysteroiden war bei Frauen ohne Adipositas (Gruppe 0) kleiner als bei Frauen mit starker Adipositas (Gruppe 2) (p kl 1% für Gruppe 0/2). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede der 17-Hydroxysteroid - Suppression nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 0/1, 1/2) (Tab.23).

Der UTG-Medianwert der Frauen mit leichter Adipositas (Gruppe 1) war am 3. Tage der DXM-Gabe signifikant grösser als der der Frauen ohne Adipositas (Gruppe 0) (p kl 1% für Gruppe 0/1). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede vorhanden (p gr 5% für Gruppe 0/2, 1/2) (Tab.21).

3.2.4.3 Kombinierte DXM/HCG-Gabe (Tab.20 - 23)

1. - 3. Tag (DXM/HCGI) und 4. - 5. Tag (DXM/HCGII)

Der 17-Ketosteroid - Medianwert der Frauen ohne Adipositas (Gruppe 0) war am 1.-3. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe statistisch signifikant kleiner als der der Frauen mit leichter (Gruppe 1) und starker (Gruppe 2) Adipositas (p kl 5% für Gruppe 0/1, p kl 1% für Gruppe 0/2). Zwischen Gruppe 1 und 2 war kein signifikanter Unterschied zu erkennen (p gr 5% für Gruppe 1/2) (Tab.21). Ebenfalls kein signifikanter Unterschied der 17-Ketosteroid - Medianwerte war am 4., 5. Tag der DXM/HCG-Gabe nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 1/3) (DXM/HCGII) (Tab. 21). Auch die Reaktion der 17-Ketosteroid - Ausscheidung auf die zusätzliche HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe (DXM/HCGII-DXM) war in keiner der Gruppen signifikant unterschiedlich (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 1/2) (Tab.23). Für die 17-Hydroxysteroiden waren weder an 1.-3. Tage, noch am 4. - 5. Tage der DXM/HCG-Gabe signifikante Unterschiede der Medianwerte zwischen den Gruppen vorhanden (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 1/2, DXM/HCGI, DXM/HCGII) (Tab.21). Auch die Reaktion der 17-Hydroxysteroiden auf die zusätzliche HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe (DXM/HCGII-DXM) war in keiner der Gruppen signifikant verschieden (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 1/2) (Tab.23).

Der UTG-Medianwert der Frauen mit leichter Adipositas (Gruppe 1) war am 4. - 5. Tag der kombinierten DXM/HCG-Gabe grösser als der der Frauen ohne Adipositas (Gruppe 0) (p kl 1%

für Gruppe 0/1). Zwischen den übrigen Gruppen waren keine Unterschiede nachweisbar (p gr 5% für Gruppe 0/2, 1/2)(Tab.21). Die Reaktion der UTG-Ausscheidung auf die zusätzliche HCG-Gabe gegenüber der alleinigen DXM-Gabe (DXM/HCGII-DXM) war in keine der Gruppen signifikant zu unterscheiden (p gr 5% für Gruppe 0/1, 0/2, 1/2)(Tab.23).

3.2.5 Plasmaandrogene im DXM/HCG-Test

Bei insgesamt 7 Patientinnen bestimmten wir zusätzlich zu den 17-Ketosteroiden, 17-Hydroxysteroiden und zum Urinestosteronglucuronid auch die Plasmaandrogene. 3 der Patientinnen hatten normale Ovarialbefunde (Gruppe 1), 3 hatten angedeutete PCO (Gruppe 2) und 1 Patientin hatte makroskopisch typische PCO (Gruppe 3). Deutlich unterschiedliches Verhalten im DXM/HCG-Test, ACTH- und Metopirontest konnte zwischen den 3 Gruppen nicht festgestellt werden (Tab.24).

4. DISKUSSION

In der Diskussion um den DXM/HCG-Test stehen vor allem zwei Fragen im Vordergrund:

1. Bietet der DXM/HCG-Test die Möglichkeit, die Ursache eines Hyperandrogenismus zu klären?
2. Existieren überhaupt die von Klinikern postulierten Korrelationen zwischen den DXM/HCG-Testergebnissen und den laparoskopischen Ovarialbefunden?

Die Beantwortung dieser in der Literatur kontrovers diskutierten Fragen war das Ziel unserer an Fallzahl die übrigen Publikationen übertreffenden retrospektiven Studie.

4.1 METHODENKRITIK

Es soll zunächst der Frage nachgegangen werden, inwieweit unsere retrospektive Studie, wie auch die Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen vom methodischen Vorgehen her angreifbar sind.

4.1.1 Klinische Datenzuordnung

Der endokrine Status unserer Kontrollgruppe war in Ermangelung laparoskopischer Daten nicht exakt definiert. Diese Kritik trifft ebenfalls auf die in der Literatur beschriebenen Kontrollgruppen zu (vergl. Tab.25-27). Hinzu kommt, daß unsere Probandin I.K. eine leichte verstärkte Behaarung hatte, was erst nach Testbeginn bekannt wurde. Damit konnte das DXM/HCG-Testergebnis dieser Probandin erklärt werden, welches in etwa dem Verhalten der Frauen mit endokrinen Störungen jedoch normalen Ovarialbefunden (Gruppe 1) entsprach. Bei einer 2. Frau der Kontrollgruppe fehlten zwar alle Zeichen einer Androgenisierung, ihr DXM/HCG-Testverhalten wich jedoch ebenfalls von dem der übrigen Frauen der Kontrollgruppe ab. Möglicherweise sind diese beiden "Ausreißer" für die fehlenden Gruppendifferenzen zwischen den endokrin gesunden Frauen und den Frauen mit endokrinen Störungen verantwortlich. Aus grundsätzlichen Überlegungen heraus wurde die Kontrollgruppe jedoch von diesen beiden Fällen nicht "gereinigt". Zusätzlich mag die

kleine Patientinnenzahl in Gruppe 0 ebenfalls zu den fehlenden Gruppendifferenzen beigetragen haben.

Für die Beurteilung der Ovarialbefunde forderten Untersucher wie GUALADIX 1973, WERDER 1971 und KURACHI 1971 eine histologische Abklärung der Ovarialbefunde. Da eine repräsentative Ovarialbiopsie in der Regel nur per laparotomiam und nicht per laparoskopiam zu erhalten ist, geht dieses Postulat an der klinischen Realität vorbei. Im eigenen Material liegt eine histologische Bestätigung der makroskopischen Diagnose polycystischer Ovarien nur in 6 Fällen vor (Gruppe 4). Die Testergebnisse dieser Gruppe unterschieden sich kaum von denen der Gruppe 3 (makroskopisch nachgewiesene PCO) und auch nicht von denen der Gruppen 0,1 und 2. Trotz der kleinen Anzahl in Gruppe 4 wird man daher annehmen dürfen, daß bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in der Gruppe 3 eine histologische Untersuchung die Diagnose "typisch polycystischer Ovarialbefund" bestätigen würde. Insofern kann davon ausgegangen werden, daß sowohl Gruppe 4 als auch Gruppe 3 das klassische STEIN-LEVENTHAL-Syndrom repräsentieren und die vorliegenden Testergebnisse für diese endokrine Störung charakteristisch sind.

Für die Gruppe 1 und 2 sind entsprechende Aussagen nicht möglich. Aus begreiflichen Gründen mußte hier in allen Fällen eine histologische Überprüfung der Diagnose unterbleiben. Eine fehlerhafte Zuordnung zur Gruppe 1 dürfte kaum vorgekommen sein, da die makroskopische Beurteilung eines normalen, in voller Funktion befindlichen Ovars keine Schwierigkeiten zu bereiten pflegt. Anders dagegen in der Gruppe 2, die eine Mittelstellung zwischen dem normalen und dem typisch polycystischen Ovar einnimmt. Da zu dieser Gruppe vereinzelt auch normale und polycystische Ovarialbefunde fälschlicherweise zugeordnet sein dürften, ist besondere Vorsicht bei der Interpretation der Testergebnisse dieser Gruppe geboten. Weil diese sich aber nicht grundsätzlich von denen der Gruppe 3 unterscheiden, wird die Gesamtaussage der vorgelegten retrospektiven Erhebung durch diesen Nachteil nicht beeinträchtigt.

Zusammenfassend halten wir die Histologie für nicht aussagekräftiger als die makroskopische Beurteilung der Ovarialbefunde. Zum gleichen Ergebnis kam DECLERCO 1977, der bei allen Frauen eine histologische Abklärung der Ovarialbefunde durchführte. Er sah in der Histologie nur eine Bestätigung seiner Verdachtsdiagnose PCO, die er zuvor anhand der DXM/HCG-Testergebnisse und einer Diskriminationsformel, bestehend aus den Basalwerten der Harnandrogene gestellt hatte. Anderer Meinung waren dagegen GUALADIX 1973, WERDER 1971 und KURACHI 1971. GUALADIX 1973 sah in der Histologie die einzige Möglichkeit, ein STEIN-LEVENTHAL-Syndrom eindeutig zu definieren, und WERDER 1971 die einzige Möglichkeit, die Quelle einer erhöhten Androgenproduktion eindeutig zu klären. KURACHI 1971 beschrieb eine Korrelation zwischen Thecomatosis interna

bzw. stromae und der mangelnden Suppression der 17-Ketosteroide nach Dexamethason und dem Anstieg der Östrogene nach HCG. Während die Mehrzahl der Untersucher die makroskopischen Ovarialbefunde mit den DXM/HCG-Testergebnissen korrelierten, gab sich REFORZO-MEMBRINES 1967 damit zufrieden, die Diagnose "PCO" in 16 Fällen gynäkographisch zu sichern und dieser Gruppe die Gruppe von 56 hirsuten Frauen ohne gynäkographische Abklärung der Ovarialbefunde gegenüberzustellen. Aufgrund dieser Untersuchungstechnik dürfte die Aussagefähigkeit seiner an Fallzahl ansonsten großen Studie deutlich eingeschränkt sein. Auch ETTINGER 1971 beschränkte sich bei klaren Fällen auf die Palpation der Ovarien. Bei unklaren Fällen führte er eine Gynäkographie, bei weiterer Unklarheit erst eine Laparoskopie durch.

Wie schon in Abs. 2.1 besprochen, handelt es sich bei unserem Untersuchungsgut um keine einheitliche Gruppe. Neben der Hauptgruppe der androgenisierten Frauen wurden auch Patientinnen mit Zyklusstörungen, Sterilitätsproblemen und Adipositas analysiert. Diese Tatsache stellt jedoch keinen Nachteil dar, denn gerade bei einem ausreichend großen und gemischten Material hätte sich die diagnostische Nützlichkeit des DXM/HCG-Tests erweisen müssen. Zusammenfassend lassen sich keine Fehler in der klinischen Datenzuordnung erkennen, die für eine grundsätzliche Verfälschung oder Nivellierung unserer DXM/HCG-Testergebnisse verantwortlich gemacht werden können. Es stellt sich damit die Frage, ob analytische Fehler, Fehler der Testanordnung, oder Fehler bei der Beurteilung der DXM/HCG-Testergebnisse für die fehlenden Gruppendifferenzen verantwortlich zu machen sind.

4.1.2 Analytische Methoden

Wie zahllose Überprüfungen der Analyseresultate durch Doppelblind-Bestimmungen im Laufe der Jahre ergaben, dürften methodische Fehlerquellen der angewandten Hormon-Bestimmungsmethoden von untergeordneter Bedeutung sein. So befand sich die Methode der 17-Ketosteroid-Bestimmung bei Beginn der Erhebungen schon seit 14 Jahren, die der 17-Hydroxysteroid-Bestimmung seit 7 Jahren und die der Harntestosteronglucuronid-Bestimmung seit 3 Jahren unter ständiger Richtigkeitsprüfung im Gebrauch. Die Empfindlichkeitsgrenze der 17-Ketosteroide beträgt 1mg/24h, die Standardabweichung bei Doppel-Bestimmung 1,04 mg (HAMMERSTEIN 1962). Für die 17-Hydroxysteroide befinden sich die Empfindlichkeitsgrenze und Standardabweichung bei Doppel-Bestimmungen in der gleichen Größenordnung (HAMMERSTEIN 1962). Die Streuung der gaschromatographisch

ermittelten Harntestosteronglucuronidwerte unter Verwendung von markiertem Testosteron als innerer Standard zur Korrektur der methodischen Verluste ist ebenfalls zu gering, um die Testergebnisse entscheidend zu beeinflussen (HAMMERSTEIN 1977, persönliche Mitteilung). Dem Schrifttum und eigenen Erfahrungen in 7 Fällen zufolge ist von der Verwendung von Serumentestosteron bzw. anderen Blutsteroiden allein auch keine entscheidende Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft des DXM/HCG-Tests zu erwarten. Dies gilt nicht nur für die von uns angewandte Methode, bei der neben Testosteron auch andere Androgene in unterschiedlichem Umfang miterfaßt wurden, sondern auch für die heute üblichen Methoden unter Verwendung spezifischerer Antiseren und chromatographischer Isolierungsmethoden.

4.1.3 Beurteilungskriterien

Zu Beginn dieser Arbeit stand uns noch keine Kontrollgruppe gesunder Frauen zur Verfügung. Auf der Basis der bis zu jenem Zeitpunkt vorliegenden Erfahrungen von Prof. HAMMERSTEIN und Prof. ZIELSKE mit dem DXM/HCG-Test definierten wir daher, was unter normalen bzw. pathologischen Basalwerten und Reaktionen im DXM/HCG-Test zu verstehen sei (vergl. Tab.28). Anschließend wurden die Testergebnisse der Patientinnengruppen im Kontingenz- und Vierfeldertest den klinischen Befunden zugeordnet. Nach Anwendung dieser Untersuchungstechnik auf die seit 1977 vorliegenden DXM/HCG-Testergebnisse unserer Kontrollgruppe mußten wir jedoch feststellen, daß die gesunden Frauen ebenfalls pathologische und normale Reaktionen im DXM/HCG-Test aufwiesen. Über gleiche Erfahrungen berichtete auch ETTINGER 1971. Um auszuschließen, daß eine falsche Auswahl der Beurteilungskriterien die Ursache für die fehlenden Unterschiede darstellte, bestimmten wir daher unter Berücksichtigung der schiefen Verteilung der Testergebnisse die Medianwerte der einzelnen Parameter im DXM/HCG-Test. Anschließend wurden diese im Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test auf die Hypothese der Gleichheit der jeweiligen Grundgesamtheiten hin überprüft. Doch auch bei Anwendung dieses Verfahrens waren deutliche Unterschiede im Testverhalten gesunder und androgenisierter Patientinnen mit unterschiedlichen Ovarialbefunden nicht nachweisbar (vergleiche Abs.3.2). Der Nachteil der Medianwerte liegt in der fehlenden Möglichkeit, individuelles Verhalten zu berücksichtigen. Dies ist wiederum am ehesten bei Anwendung von Kontingenz- und Vierfeldertafeln gewährleistet, bei denen sich -wie oben beschrieben- auf der anderen Seite die Definierung gesunder und pathologischer Verhaltensweisen negativ bemerkbar macht. In der Literatur finden sich neben der Bestimmung von Mittelwerten und Medianwerten (Tab.25-27) auch Definitionen normaler Basalwerte und normaler bzw. pathologischer Testreaktionen (Tab.29) sowie Definitionen ovariell und adrenal erhöhter Androgenproduktion.

Als Zeichen einer ovariell erhöhten Androgenproduktion gelten:

- basal erhöhte Blut-, Urinandrogene und 17-Ketosteroide mit
- ungenügender Suppression durch Dexamethason,
- zusätzlicher Suppression durch Östrogene,
- und Wiederanstieg der Werte nach HCG.

Als Zeichen einer adrenal erhöhten Androgenproduktion gelten:

- basal leicht erhöhte Blut-, Harnandrogene und 17-Ketosteroide mit
 - ausreichender Suppression durch Dexamethason,
 - geringer weiterer Suppression durch Östrogene,
 - sowie fehlender Reaktion auf HCG.
- (ABRAHAM 1976, 75, COOKE 1972, CRUIKSHANK 1971, DELLER 1965, ETTINGER 1971, GUALADIX 1973, HART 1968, JAYLE 1961, JÜRGENSEN 1971, LOPEZ 1967, MAHESH 1964, MAUVAIS-JARVIS 1961, NETTER 1967, OLANTUNJI 1974, PÄTZMANN 1973, REFORZO-MEMBRINES 1967, WIELAND 1966).

Doch auch bei Anwendung dieses Beurteilungsschemas war eine eindeutige Klärung der endokrinen Situation nicht in allen Fällen gewährleistet (COOKE 1972, ETTINGER 1971, GUALADIX 1973, WIELAND 1966).

Die Variabilität der Beurteilungskriterien, der analytischen Methoden, der diagnostischen Verfahren zur Abklärung der Ovarialbefunde und die Variabilität der Testanordnungen erschwerten den Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Forschergruppen und machten ihn in einigen Fällen sogar unmöglich (z.B. Vergleich unserer Ergebnisse mit denen von CASEY 1967 und REFORZO-MEMBRINES 1967).

4.1.4 Testanordnung

Trotz Standardisierung des DXM/HCG-Tests durch JAYLE 1962 wurden in der Literatur unterschiedliche Testanordnungen beschrieben. Es finden sich Variationen hinsichtlich Dauer (4-16 Tage), Dosierung der Dexamethasongabe pro Tag (0,5-8mg/die), HCG-Gabe pro Tag (1000-5000U/die), sowie der Auswahl der Hormonpräparate (Dexamethason, andere glucocorticoidwirksame Substanzen mit geringerem Wirkungsquotienten in entsprechend höherer Dosierung, HCG, FSH und HCG (CASEY 1967, MAHESH 1962, KOREMAN 1965) PMS und HCG (LAITINEN 1964, NOCKE 1962), FSH und LH (WIELAND 1966)). Unsere Testanordnung ist an die Standardtestanordnung von JAYLE für nicht ovulierende Frauen angelehnt (vergl. Abs. 1.1).

4.1.5 17-Hydroxysteroid

Zum Nachweis einer ausreichenden Suppression der Nebennierenrinde wurden bei allen Frauen die 17-Hydroxysteroid im DXM/HCG-Test bestimmt. Die statistische Auswertung ergab, daß die Medianwerte der gesunden und androgenisierten Frauen in allen Fällen auf eine ausreichende Suppression der Nebennierenrinde

hindeuteten (17-Hydroxysteroiden unter 4mg/24h).

An diesem Punkt machte sich die fehlende Möglichkeit der Mediane, individuelles Verhalten im DXM/HCG-Test zu berücksichtigen, negativ bemerkbar. Alle gesunden Frauen, jedoch nur 88(=66%) unserer androgenisierten Patientinnen wiesen am 3. Tage der Dexamethasongabe ausreichend supprimierte 17-Hydroxysteroiden mit Werten unter 4mg/24h auf. Bei 23 der 44 Frauen mit unzureichend supprimierten 17-Hydroxysteroidwerten nach Dexamethason fand sich in den Tagen der DXM/HCG-Gabe ein weiterer Abfall der 17-Hydroxysteroiden bis auf normal supprimierte Werte am Ende der Testzeit. Dieses Verhalten deutete auf eine nur langsam eingetretene, am Testende jedoch vollständige Hemmung der Nebennierenrinde bei diesen Patientinnen hin.

Eine entsprechende Mitteilung machte auch BUVAT 1974, der eine maximale Hemmung der Nebennierenrinde bei seinen Patientinnen erst am 8. Tage der Dexamethasongabe beobachtete. Aus diesem Grunde empfahl er eine Verlängerung der Dexamethasongabe auf 9 Tage. Er wies auch auf den negativen Einfluß eines ACTH-Tests hin, wenn er dem Dexamethasontest direkt vorausgeschickt wird. COOKE 1972 erreichte ebenfalls bei keiner seiner androgenisierten Frauen eine ausreichende Hemmung der Nebennierenrinde. Im Gegensatz zu diesen Erfahrungen berichteten DELLER 1965, WIELAND 1966, ETTINGER 1971, ROSENFELD 1972, WERDER 1971 und LOPEZ 1969 über eine vollständige Hemmung der Nebennierenrinde durch 2-3 tägige Gaben von 2-4mg Dexamethason/die.

Als Konsequenz aus der 17-Hydroxysteroid-Bestimmung ging somit hervor, daß bei 34% unserer Patientinnen mit unzureichend supprimierter Nebennierenrinde am 3. Tage der Dexamethasongabe eine Differenzierung zwischen ACTH-abhängiger adrener Androgenproduktion (DXM-Basal) und ovarieller Funktionsreserve (DXM/HCG II-DXM) nicht möglich war.

4.1.6 LH-Spiegel

GIVENS führte 1976 bei 10 Frauen mit histologisch gesicherten polycystischen Ovarialbefunden neben dem DXM/HCG-Test auch die Bestimmung der LH-Spiegel durch. Dabei kam er zu dem Ergebnis, daß der DXM/HCG-Test bei Frauen mit hohen LH-Spiegeln nicht verläßlich war, da die Ovarien dieser Frauen durch die hohen LH-Spiegel schon maximal stimuliert waren, während die Ovarien von Frauen mit niedrigen LH-Spiegeln durch HCG-Gabe noch weiter stimuliert werden konnten. Aufgrund dieser Ergebnisse hielt er die Kenntnis der LH-Spiegel für die richtige Beurteilung der DXM/HCG-Testergebnisse für unbedingt erforderlich. Eine ähnliche Vermutung hatte DIGNAM schon 1964 geäußert.

4.1.7 Selektivität von Nebennierenrinde und Ovar

Von einigen Untersuchern wurde die Selektivität von Nebennierenrinde und Ovar für Dexamethason und HCG bezweifelt. BARDIN 1968, ETTINGER 1971 und LIPSETT 1968 diskutierten eine von akuten ACTH-Änderungen unabhängige basale Androgenproduktion der Nebennierenrinde, die durch Dexamethason nicht supprimierbar sei. KIRSCHNER 1971 und LLOYD 1966 befürchteten die Beeinflussung sowohl der hypophysär-adrenalen-, als auch der hypophysär-ovariellen Achse durch Dexamethason. Ebenso wie PAUERSTEIN und SALOMON 1966 war auch HÄFFLE 1978 der Meinung, daß unter pathologischen Bedingungen das Einwirken von HCG auf die Nebennierenrinde nicht sicher auszuschließen sei. Zum gleichen Ergebnis kam MOLTZ 1980, indem er anhand von selektiven Venenkatheterisierungen nachweisen konnte, daß sich im Einzelfall die Androgenproduktion der Nebennierenrinde auch durch HCG, und umgekehrt die der Ovarien auch durch ACTH stimulieren ließ.

Zusammenfassend schließen wir uns der Meinung von HÄFFLE 1978 an, daß die Ursache der nur eingeschränkten Aussagefähigkeit des DXM/HCG-Tests bei der Differentialdiagnose des ovariellen bzw. adrenalen Hirsutismus in erster Linie dadurch bedingt sein dürfte, daß das Zusammenspiel zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Nebennierenrinde bzw. Ovarien in seinen Mechanismen doch offenbar komplexer ist, als man zunächst angenommen hatte.

4.2 EIGENE ERFAHRUNGEN MIT DEM DXM/HCG-TEST IM VERGLEICH ZUR LITERATUR

4.2.1 17-Ketosteroide

(Tab.6-9, 25) (Abb.4)(Abs.1.2.1, 1.2.2)

Die Medianwerte der 17-Ketosteroidbasalwerte unserer Patientinnengruppen (Gruppe 1-4) waren signifikant gegenüber denen gesunder Frauen (Gruppe 0) erhöht (Tab.7). Zu gleichen Ergebnissen kamen LANTHIER 1960 und DECLERCO 1977, während MALHOTRA 1969 und LLOYD 1966 nur bei hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden erhöhte Mittelwerte der 17-Ketosteroid - Ausscheidung beobachten.

Nach Gabe von Dexamethason war der Abfall der 17-Ketosteroid - Ausscheidung unserer Patientinnen (Gruppe 1-4) entsprechend den erhöhten Basalwerten signifikant größer als der unserer gesunden Frauen (Gruppe 0) (Tab.9). Signifikante Unterschiede der Suppressionswerte waren zwischen den Gruppen 0-4 jedoch nicht nachweisbar (Tab.7). LLOYD 1966, BENJAMIN 1970, JAYLE 1961, DECLERCO 1977, MALHOTRA 1968 und WIELAND 1966 dagegen beschrieben die 17-Ketosteroid- Suppressionswerte der Frauen mit PCO als gegenüber denen gesunder Frauen und hirsuter Frauen mit normalen Ovarialbefunden erhöht.

Nach HCG-Gabe waren die Medianwerte der 17-Ketosteroide bei unseren Patientinnen mit angedeutet und typisch polycystischen Ovarialbefunden (Gruppe 2 und 3) größer als bei hirsuten Frauen mit normalen Ovarien (Gruppe 1). Gruppe 4 (histologisch nachgewiesene PCO) und Gruppe 1 unterschieden sich nicht signifikant voneinander, was auf die zu geringe Patientinnenzahl in Gruppe 4 zurückzuführen sein mag (Tab.7). Entsprechend unseren Ergebnissen beschrieben auch LLOYD 1966, LOPEZ 1967 und BENJAMIN 1971 signifikante Korrelationen zwischen den makroskopischen Ovarialbefunden und dem Verhalten der 17-Ketosteroide im DXM/HCG-Test.

Die unzureichende Suppression der 17-Ketosteroide nach Dexamethason und der Anstieg nach HCG-Gabe bei Frauen mit polycystischen Ovarialbefunden wurde als Zeichen einer erhöhten Androgenproduktion der Ovarien interpretiert. Die ausreichende Suppression der 17-Ketosteroide nach Dexamethasongabe und der fehlende Anstieg nach HCG-Gabe bei hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden wurde als Zeichen einer erhöhten Androgenproduktion der Nebennierenrinde gewertet. Trotz dieser Unterschiede gab es sehr grosse Überlappungen der Werte gesunder Frauen mit denen der Patientinnen. Für den Einzelfall können daher aus den DXM/HCG-Testergebnissen keine diagnostischen Rückschlüsse auf die Genese des Hyperandrogenismus abgeleitet werden (DECLERCO 1977, LLOYD 1966, LOPEZ 1967, MALHOTRA 1968, GUALADIX 1973, REFORZO-MEMBRINES 1967, WERDER 1971). Wie eingangs beschrieben, führte auch die

Fraktionierung der 17-Ketosteroide zu keinen diagnostisch klareren Ergebnissen (LANTHIER 1960, KURACHI 1971, BAULIEU 1963, JAYLE 1962, LAITINEN 1964, MAHESH 1964, MAUVAIS-JARVIS 1962).

4.2.2 Harnandrogene

Tab. 6-9, 26 Abs. 1.2.1, 1.2.3

Das Verhalten der Harnandrogene im DXM/HCG-Test wurde in der Literatur nur von wenigen Autoren an kleinen Patientinnenkollektiven geprüft (DELLER 1965, ETTINGER 1971, MAHOUDAU 1970, WIELAND 1966). Für unsere gesunden und androgenisierten Frauen kamen wir zu folgenden Ergebnissen: Die basalen UTG-Medianwerte unserer gesunden (Gruppe 0) und androgenisierten Frauen (Gruppe 1-4) waren nicht signifikant verschieden (Tab.7). Nur ISMAIL 1974 berichtete über signifikant erhöhte Harntestosteron - Mittelwerte, die er für jede seiner hirsuten Patientinnen aus jeweils 10 Harntestosteronwerten berechnete.

Auf Dexamethason reagierten unsere gesunden (Gruppe 0) und hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden (Gruppe 1) mit einer signifikanten Senkung der UTG-Medianwerte (Tab. 9). Gleiches Verhalten beschrieben DELLER 1965, und WIELAND 1966. Unsere Frauen mit angedeutet und typisch polycystischen Ovarialbefunden (Gruppe 2,3,4) wiesen dagegen keine signifikanten Senkungen der UTG-Medianwerte auf (Tab.9). Trotz dieses Unterschiedes zwischen Frauen mit PCO und normalen Ovarialbefunden bzw. gesunden Frauen waren die UTG-Suppressionswerte der Gruppe 0-4 nicht signifikant voneinander unterschieden (Tab.7). Im Widerspruch zu unseren Erfahrungen berichteten ETTINGER 1971 und DELLER 1965 über meist unzureichend supprimierte Werte bei PCO und ebenso wie auch WIELAND 1966 über normal supprimierte Werte bei hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden. Dieses Ergebnis könnte im Sinne einer adrenalen Genese des Hyperandrogenismus bei hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden und einer ovariellen Genese bei Frauen mit PCO interpretiert werden.

Nach HCG-Gabe waren die Medianwerte des Harntestosteronglucuronids von Patientinnen mit typisch polycystischen Ovarialbefunden (Gruppe 3) signifikant größer als die der Patientinnen mit normalen Ovarialbefunden (Gruppe 1)(Tab.7). Ebenso wie auch bei DELLER 1965, ETTINGER 1971 und WIELAND 1966 überschritten die UTG-Werte nach HCG-Gabe in vielen Fällen, besonders aber bei Frauen mit PCO, die Basalwerte. Signifikante Korrelationen zwischen Ovarialbefund und dem Verhalten der Harnandrogene im DXM/HCG-Test sind jedoch in der Literatur nicht beschrieben worden (DELLER 1965, ETTINGER 1971, MAHOUDAU 1971, WIELAND 1966). Ebenso wie bei den 17-Ketosteroiden gab es auch bei

den Harntestosteronwerten der gesunden Frauen erhebliche Überlappungen mit denen der Patientinnengruppen (ETTINGER 1971, MAHOUDEAU 1970, DELLER 1965).

Die an 132 Frauen unter Standardtestbedingungen gewonnenen Daten gestatten somit die Schlußfolgerung, daß der DXM/HCG-Test unter Heranziehung von Harnsteroiden als Parameter im individuellen Fall keine Rückschlüsse auf den Ovarialbefund erlaubt und speziell für die Diagnostik der polycystischen Ovarialbefunde untauglich erscheint. Die meisten Literaturangaben, die sich jedoch auf wesentlich kleinere Patientinnenzahlen beziehen, weisen in dieselbe Richtung. Ob im Epitestosteron ein geeigneterer Parameter zu sehen ist, wie von MAHOUDEAU 1970 aufgrund seiner Erfahrungen an 10 Fällen behauptet worden war, muß dahingestellt bleiben. Epitestosteron wurde von der bei uns angewandten Testosteron-Bestimmungsmethode nicht miterfaßt.

Mit der Entwicklung radioimmunologischer Bestimmungsmethoden gingen in den letzten Jahren immer mehr Untersucher dazu über, Plasmatestosteron im DXM/HCG-Test zu bestimmen. Der Vorteil der Plasmatestosteron-Bestimmung besteht darin, daß sie einen direkteren Parameter der glandulären Testosteronproduktion und des tatsächlich wirksam gewordenen Testosterons darstellt (MAROULIS 1977, ROGER 1972, ETTINGER 1971, LLOYD 1966). Damit fallen zwei an den 17-Ketosteroiden und am Harntestosteron immer wieder geübte Kritikpunkte weg.

1. Die Aussagefähigkeit der 17-Ketosteroid - Exkretion im 24 Stunden-Harn als Index einer leichten Androgenüberproduktion ist insofern eingeschränkt, als das stärkste androgenwirksame Hormon, das Testosteron nur zu einem kleinen Anteil zu 17-Ketosteroiden umgewandelt wird. Stattdessen stellen die 17-Ketosteroide zu 10-55% Metaboliten nicht androgenwirksamer C-21 Steroide der Nebennierenrinde und zu 90% Metaboliten nur schwach androgenwirksamer Hormone wie Dehydroepiandrosteron und 3,17- Androstendion dar (DECLERCO 1977, NICHOLS 1966, MAROULIS 1977, MAHOUDEAU 1970, ETTINGER 1971, LLOYD 1966, WIELAND 1966, ANDERSEN 1976, DELLER 1965, NOCKE 1968, ROGER 1972).
2. Der Informationsgehalt der Harnandrogene über Höhe und Art der glandulär produzierten Androgene und über das tatsächlich wirksam gewordene Testosteron wird durch den Hormonmetabolismus relativiert. Die Harnandrogenmenge ist abhängig von:
 - der glandulären adrenalen und ovariellen Testosteron-, 3,17- Androstendion- und Dehydroepiandrosteronproduktion

- der Testosteron - Metabolisationsrate zu Urintestosteronglucuronid
 - der 3,17- Androstendion- und Dehydroepiandrosteron-Metabolisationsrate zu Testosteron in der Leber mit sofortiger Inaktivierung durch Glucuronidierung
 - der Nieren- und Leberfunktion
- (NICHOLS 1966, MAHOUEAU 1970, WIELAND 1966, LLOYD 1966, ROGER 1972).
Die Beeinflussbarkeit der Harnsteroiden durch so viele Faktoren muß als Erklärungsversuch für die große Variationsbreite der DXM/HCG-Testergebnisse mit herangezogen werden.

4.2.3 Plasmatestosteron

Tab.24,27 Abs. 1.2.1,1.2.4

Das Plasmatestosteron wurde von uns nur selten im DXM/HCG-Test bestimmt. Der Literatur zufolge sind die Plasmatestosteronbasalwerte bei androgenisierten Frauen häufiger als die Basalwerte der Harnsteroiden erhöht (vergleiche Abs. 1.2.1).

Im DXM/HCG-Test fanden sich zwar für das Plasmatestosteron ebenfalls geringe Unterschiede zwischen Frauen mit polycystischen Ovarialbefunden und hirsuten Frauen mit normalen Ovarialbefunden. Lediglich HÄFFLE 1974 und PÄTZMANN 1973 beschrieben jedoch eine eindeutige Korrelation zwischen Ovarialbefund und Plasmatestosteronreaktion im DXM/HCG-Test. Die meisten Untersucher beobachteten dagegen keine (SURACE 1966, KOREMANN 1965, ETTINGER 1971, DIGNAM 1964) oder nur leichte Unterschiede im Verhalten gesunder und hirsuter Frauen mit normalen oder polycystischen Ovarialbefunden (LLOYD 1966, BUVAT 1974, JÜRGENSEN 1971) (vergl. Abs. 1.2.4). Folglich scheint auch das Serumtestosteron als Parameter im DXM/HCG-Test für die Differentialdiagnose normaler bzw. polycystischer Ovarialbefund kaum mehr zu leisten als die zuvor abgehandelten Harnsteroiden. Die Mehrzahl der Autoren äußerte sich ebenfalls in diesem Sinne (JÜRGENSEN 1971, KOREMAN 1965, SURACE 1966, ETTINGER 1971, DIGNAM 1964, LLOYD 1966, BUVAT 1974). Die eigenen Zahlen, die meist mit einer für Plasmatestosteron nicht streng spezifischen Methode gewonnen wurden, sind zu gering für ein eigenes Urteil, sie scheinen jedoch in dieselbe Richtung zu weisen (Tab.24).

Welche Ursachen könnten für die unbefriedigende Aussagekraft des Plasmatestosterons im DXM/HCG-Test herangezogen werden? Nachteilig auf seine Wertigkeit im DXM/HCG-Test wirken sich die erheblichen zyklischen und individuellen Schwankungen des Plasmatestosterons aus (DIGNAM 1964, DEMISCH 1973, ETTINGER 1971, CASEY 1967, KOREMAN 1965, LLOYD 1966). So beschrieb ISMAIL 1974 Schwankungen von über 100%, die

innerhalb von Minuten oder Stunden auftreten, und fälschlicherweise starke bis keine Reaktionen im DXM/HCG-Test vortäuschen können. Allein aus diesem Grunde ist es nicht verwunderlich, daß ISMAIL 1974 und ETTINGER 1971 kein paralleles Verhalten der Plasma- und Harntestosteronwerte basal und im DXM/HCG-Test nachweisen konnten. Für das Plasmatestosteron und die 17-Ketosteroide beschrieben HÄFFLE 1974 und ROSENFELD 1971 paralleles Verhalten im DXM/HCG-Test, die Mehrzahl der Untersucher konnte jedoch keine Korrelation zwischen den 17-Ketosteroiden und dem Plasmatestosteron im ACTH-, DXM- und DXM/HCG-Test herstellen (BUVAT 1974, ETTINGER 1971, PÄTZMANN 1973, JÜRGENSEN 1971, LLOYD 1966). LLOYD 1966 und JÜRGENSEN 1971 empfahlen die Bestimmung der 17-Ketosteroide im ACTH- und DXM-Test, und die Plasmatestosteron-Bestimmung im DXM/HCG-Test, da sie die Erfahrung gemacht hatten, daß die 17-Ketosteroide im ACTH- und DXM-Test verlässlichere Ergebnisse lieferten, während das Plasmatestosteron häufiger abnorme und auch stärkere Reaktionen im HCG-Test aufwies.

Für aussagekräftiger als das Gesamtplasmatestosteron hielten BARDIN 1968, DUIGNAM 1976, ROSENFELD 1972, PAULSON 1977, TULCHINSKY 1974, CLARK 1975, VERMEULEN 1976 und SAEZ 1972 die Bestimmung der freien Plasmatestosteronfraktion in Verbindung mit dem Testosteron-bindenden Globulin (TeBG).

Während mit den in der vorliegenden Arbeit verwandten Hormonanalysemethoden noch eine Inzidenz der "idiopathischen Fälle" von 40% angenommen werden muß, berichtete VERMEULEN 1980 (DGE Rundgespräch) bei Anwendung verfeinerter analytischer Verfahren über eine Inzidenz von weniger als 5% "idiopathischen Fällen". Zu gleichen Ergebnissen kamen ABRAHAM 1976 und MAROULIS 1981, die bei Bestimmung von Plasmatestosteron, DHT, DHEAS und 3,17-Androstendion im 7-tägigen Dexamethasontest bei keiner ihrer Patientinnen die Diagnose "idiopathischer Hirsutismus" stellen mußten. Über ähnliche Erfahrungen berichteten auch JUDD und YEN 1977, während GUALADIX 1973 (17-KS, A+E, DHA, Pregnandiol, Pregnantriol) und COOKE 1973 (17-KS) entsprechend unseren Erfahrungen noch eine Rate von 40% "idiopathischer Fälle" beobachteten. Bei zusätzlicher Harntestosteron-Bestimmung wurden Raten von 20% "idiopathischer Fälle" beschrieben (WIELAND 1966, DELLER 1965, DIGNAM 1964, ETTINGER 1971). Die Häufigkeit des "idiopathischen Hirsutismus" ist somit abhängig von der Spezifität der angewandten Methode. Ihr Prozentsatz wurde zwar mit Verfeinerung der angewandten Technik geringer, jedoch ergeben sich seit Entwicklung der Therapie mit Antiandrogenen aus der Möglichkeit der Differentialdiagnose des ovariellen-, adrenalen-, ovariell/adrenalen- und idiopathischen Hirsutismus fuer die Klinik keine Konsequenzen mehr (vergl. Abs. 4.3).

4.2.4 Sonstige Korrelationen

Bei der Aufarbeitung des klinischen Materials fanden wir Daten über weitere endokrine Störungen wie Anovulation, Adipositas und Androgenisierung. Beim Vergleich dieser Symptome im Kontingertest fand sich erwartungsgemäß eine signifikante Korrelation zwischen dem Ovulationsverhalten und dem Ovarialbefund (vergl. Abs. 3.1).

In Verbindung mit den DXM/HCG-Testergebnissen bestätigte sich diese Korrelation: Anovulatorische Patientinnen verhielten sich bezüglich des Harntestosteronglucuronids wie Frauen mit polycystischen Ovarialbefunden, ovulatorische Patientinnen wie hirsute Frauen mit normalen Ovarialbefunden. Bezüglich der 17-Ketosteroide war diese Korrelation nicht vorhanden (Tab.7, 13). Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten ABRAHAM 1976, 1975 und ROSENFELD 1972, die der Meinung waren, daß das Ovulationsverhalten besser als der Ovarialbefund mit dem DXM/HCG-Testergebnis korrelierte.

Zwischen dem Hirsutismus- und Gewichtsverhalten auf der einen, und dem Ausfall der DXM/HCG-Testergebnisse auf der anderen Seite waren keine Korrelationen nachweisbar (Tab. 16-23). Gleiches galt ebenfalls für die ACTH- und Metopirontestergebnisse (Tab.10,11). Auch andere Untersucher maßen dem ACTH-Test keinen großen Wert für die Differentialdiagnose des adrenalen und ovariellen Hyperandrogenismus bei (LLOYD 1966, ETTINGER 1971, ISMAIL 1974, MALHOTRA 1966, BUVAT 1974). Über Metopironteste bei entsprechenden Patientinnenkollektiven wurde in der Literatur, soweit uns bekannt, nicht berichtet. Kurzzeitige Östrogenhemmteste von 4-5 tägiger Dauer führten ebenfalls zu keinen klareren Ergebnissen (LANTHIER 1960, KIRSCHNER 1971).

4.3 ALTERNATIVEN UND AUSBLICK

In der wissenschaftlichen Literatur wird heute zwar überwiegend, jedoch nicht ausschließlich (Diskussionsbeitrag LAURITZEN, 43. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 1980) die Ansicht vertreten, daß der klinisch immer noch weitverbreitete und offenbar beliebte DXM/HCG-Test bezüglich seiner angenommenen Aussagekraft keine fundierte Basis besitzt, was auch den eigenen Erfahrungen entspricht. Aus diesem Grund sollen abschließend noch kurz die zur Zeit zur Verfügung stehenden hormonanalytischen Alternativen beschrieben werden.

4.3.1 Langzeithemmtests von Nebennierenrinde und Ovar

Aufgrund der starken physiologischen Schwankungen der Plasma- und Harn testosteronwerte maßen ISMAIL 1974 und ETTINGER 1973 den kurzzeitigen DXM/HCG-Stimulations-Hemmtesten nur geringe Aussagefähigkeit bei. Anhand von serienmäßigen Plasma- und Harntestosteron-Bestimmungen erhielten sie bei allen hirsuten Frauen signifikant erhöhte Mittelwerte, während Einzel-Bestimmungen zu variablen Ergebnissen geführt hatten. Nach Dexamethason und Östrogen- bzw. Östrogen/Gestagengabe über 2-3 Monate beobachteten sie signifikante Senkungen der in Kurzzeithemmtesten variablen Plasma- und Harntestosteronwerte. Die Höhe der Suppressionsbeträge unterlag individuellen Schwankungen, die im Sinne einer biglandulären Beteiligung von Nebennierenrinde und Ovar an der erhöhten Androgenproduktion interpretiert wurden. Über gute Erfahrungen mit Langzeithemmtesten von Nebennierenrinde und Ovar berichteten auch AAKVAAG 1970, BENJAMIN 1970, ANDERSEN 1976, ABRAHAM 1976, CLARK 1975, CRUIKSHANK 1971, GIVENS 1976, ETTINGER 1973, MAHESH 1964, MAUVAIS-JARVIS 1965, TRAVAGLINI 1971.

4.3.2 LH-RH Stimulationstests

Seit der Entwicklung synthetisch herstellbarer LH-RH Präparate haben sich zahlreiche Untersucher mit der Aufklärung der hypothalamo-hypophysären Funktion bei Frauen mit polycystischen Ovarien beschäftigt und eine erhöhte Empfindlichkeit für LH-RH beobachtet (DIGNAM 1976, REBAR 1976, VALKO 1977, YEN 1970, RÖMMLER 1978, GAMBRELL 1973). Auf die Ergebnisse dieser Forschergruppen soll im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht eingegangen werden.

4.3.3 Selektive Venenkatheterisierung von Nebennierenrinde und Ovar

Andere Untersuchungsgruppen wandten sich der selektiven Katheterisierung von adrenalen und ovariellen Venen zu. Diese Methode erlaubt die selektive Bestimmung der Androgenkonzentrationen und der Produktionsraten von Nebennierenrinde und Ovar (BURGER 1964, HORTON 1966, HUY 1976, KIRSCHNER 1972, 71, RIVAROLO 1966, MOLTZ 1980, PARKER 1975, TYLER 1975). Zur Zeit der Materialsuche für diese Arbeit wurden die LH-RH Doppelstimulationstests (RÖMMLER 1978) und die selektive Venenkatheterisierung (MOLTZ 1980) in unserer Klinik noch nicht durchgeführt. Auf eine genauere Beschreibung und Wertung dieser Untersuchungsmethoden soll im Rahmen dieser Arbeit deshalb verzichtet werden. Ohne Zweifel sind die genannten neueren Verfahren überwiegend besser als der DXM/HCG-Test zur Differenzierung zwischen adrenaler und/oder ovarieller Androgenproduktion geeignet. Von der selektiven Venenkatheterisierung abgesehen, sind sie auch etwas weniger aufwendig als der DXM/HCG-Test. Ihre Anwendung sollte aber unter Einbeziehung des DXM/HCG-Tests auf wissenschaftliche Fragestellung beschränkt werden. Unter klinisch-therapeutischen Aspekten haben diese Tests insgesamt an Bedeutung verloren, da alle Nichttumorformen des Hyperandrogenismus etwa gleich gut auf die heute übliche Standardtherapie mit Antiandrogenen ansprechen (HAMMERSTEIN 1979, MOLTZ 1980), eine prätherapeutische Lokalisationsdiagnostik sich also in der Regel erübrigt. Allenfalls kommt dem DXM-Hemmtest noch eine klinische Bedeutung zu, wenn z.B. bei gleichzeitigem Kinderwunsch oder bei Unverträglichkeit einer Antiandrogen/Östrogentherapie eine Corticoidhemmtherapie zur Diskussion steht. Nur bei Verdacht auf einen androgenproduzierenden Tumor (Testosteron gr 1,5ng/ml und, oder DHEAS gr 7ng/ml Serum) ist sonst noch eine Lokalisationsdiagnostik geboten (MOLTZ 1980, 24. Symposium DGFE). Dafür eignet sich dann aber bevorzugt die selektive Venenkatheterisierung der ovariellen und adrenalen Venen mit Bestimmung der Androgene im Organvenenblut, während alle anderen Verfahren, und besonders der DXM/HCG-Test an Aussagekraft zu wünschen übrig lassen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 132 Frauen mit Hirsutismus und Zyklusanomalien aus den Jahren 1968 bis 1975 wurde retrospektiv untersucht, ob die Ergebnisse des DXM/HCG-Tests mit den laparoskopischen Ovarialbefunden korrelierten. Als Testkriterien wurden die 17-Ketosteroide, 17-Hydroxysteroidoide und das Harntestosteron-glucuronid verwandt. Anhand der makroskopischen Ovarialbefunde wurden die Patientinnen vier Gruppen zugeordnet: Gruppe 1: normale Ovarialbefunde, Gruppe 2: angedeutete polycystische Ovarialbefunde, Gruppe 3: makroskopisch gesichtete typisch polycystische Ovarialbefunde (PCO), Gruppe 4: makroskopisch und histologisch gesicherte PCO. Fünf gesunde Frauen mit je einem DXM/HCG-Test in der Sekretions- und Proliferationsphase dienten als Kontrolle (Gruppe 0). Bei allen geprüften Kriterien gab es so starke Überlappungen der Resultate gesunder Frauen mit denen der vier Patientinnengruppen, daß für den Einzelfall keine diagnostischen Rückschlüsse aus den DXM/HCG-Testergebnissen abgeleitet werden konnten. Bei statistischer Prüfung der Medianwerte ergaben sich für Harntestosteron-glucuronid signifikante Unterschiede zwischen Gruppe 1 und 3, bei den 17-Ketosteroiden auch zwischen Gruppe 2 und 1. Für die Klinik ist der DXM/HCG-Test unter Heranziehung von Harnsteroiden als Parameter, auch in Übereinstimmung mit Literaturangaben bezüglich des Plasmatestosterons ohne Nutzen für die Diagnose der polycystischen Ovarien.

6. LITERATURHINWEISE

1. Abraham, G.E., Buster, J.E.: Peripheral and ovarian steroids in ovarian hyperthecosis, *Obstet. Gynecol.* 47, 581 (1976).
2. Abraham, G.E., Manlimos, F.S.: The role of the adrenal cortex in hirsutism. In: The endocrine function of the human adrenal cortex, James, V.H.T., Serio, M., Giusti, G., Martini, L. (eds.), S. 325, London: Academic Press 1978.
3. Aakvaag, A., Vogt, J.H., Fylling, P.: Plasma- and Urinary Androgens in Hirsute Women During Adrenal- and Ovarien Suppression, *Acta endocrinologica* 64 (1970) 103-110.
4. Abraham, G.E., Maroulis, G.B., Buster, J.E., Chang, R.J., Marshall, J.: Effect of Dexamethason on Serum Cortisol and Androgen Levels in Hirsute Patients, *Obstet. Gynecol.*, 47 (1976) 395-401.
5. Abraham, G.E., Chakmankjian, Z.H., Buster, J.E., Marshall, J.R., Facog: Ovarian and Adrenal Contributions to Peripheral Androgens in Hirsute Women, *Obstetrics and Gynecology* 46 (1975) 169-173.
6. Andersen, R.N., Givens, J.R., Wiser, W.L., Umstot, E.S.: Response of the Binding Capacity of Plasma Testosterone-Östradiol- Binding Globulin to Norethindrone 2 mg and Mestranol 0,1 mg in PCO-Disease, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 125 (1976) 166-169.
7. Axelrod, L.R., Goldzieher, J.W., Ross, S.D.: Concurrant 3ßhydroxysteroiddehydrogenase deficiency in adrenal and sclerocystic ovary, *Acta Endocrinol.(Kbh)* 48(1965) 392.
8. Bardin, C.W., Hembree, W.C., Lipsett, M.B.: Suppression of Testosterone and Androstendione Production Rates with Dexamethasone in Women with Idiopathic Hirsutism and Polycystic Ovaries, *J.Clin. Endocrinology* 28 (1968) 1300-1306.
9. Baraclough, C.A., Gorski, R.A.: Evidence that the Hypothalamus is Responsible for Androgen-induced Sterility in the Female Rat, *Endocrin.* 68(1961) 68-79.

10. Baulieu, E.E., Mauvais-Jarvis, P., Corpechot, C.: Steroid Studies in a Case of Stein-Leventhal-Syndrome with Hirsutism, *J. Clin. Endocrinology* 23 (1963) 374-381.
11. Beck, W.W., Mc Evoy, D., Wallach, E.E., Facog: Combined Dexamethasone and human Chorionic Gonadotropin in Diagnosis of Polycystic Ovarian Disease, *Obstetrics and Gynecology* 37(1971) 211-217.
12. Benedict, P.H., Cohen, R.B., Cope, O., Scully, R.E.: Ovarian and Adrenal Morphology in Cases of Hirsutism or Virilism and Stein-Leventhal Syndrome, *Fertil. Steril.* 13(1962) 380.
13. Benjamin, F., Cohen, M., Romney, S.L.: Sequential Adrenal and Ovarian Suppression-Tests in the Differential Diagnosis of the Polycystic Ovary (Stein-Leventhal) Syndrome, *Fertility and Sterility* 21 (1970) 854-859.
14. Broca, P.P.: *Memoires d' anthropologie*, Paris 1871/77, aus Leibert, Olbert: *Die klinischen Eponyme*, Urban-Schwarzenberg München, Wien 1968.
15. Burger, H.G., Kent, J.R., Kellie, A.E.: Determination of Testosterone in Human Peripheral and Adrenal Venous Plasma, *J. Clin. Endocr.* 24 (1964) 432-441.
16. Buvat, J., Gasnault, J.P., Linquette, M.: Interet du dosage de la testosterone plasmatique dans l'hypertrichose femines, *Lille Medical* (1974) 670-681.
17. Campbell, Richard Colin: *Statistische Methoden für Biologie und Medizin*, Thieme-Verlag Stuttgart 1971.
18. Casey, J.H., Nabarro, J.D.N.: Plasma Testosterone in Idiopathic Hirsutism and the Changes Produced by Adrenal and Ovarian Stimulation and Suppression, *J. Clin. Endocrinology* 27 (1967) 1431-1475.
19. Chapdelaine, A.T., Sandor, Lanthier, A.: The in Vitro Biosynthesis of Oestradiol 17 β 414 C by surviving normal and Stein-Leventhal Type Ovarian slices, *Canad. J. Biochem. Physiol.* 41 (1963) 635.
20. Clark, A.F., Marcellus, S., De Mory, B., Bird, C.E.: Plasma Testosterone Free Index: A Better Indicator of Plasma Androgen Activity? *Fertility Sterility* 26 (1975) 1001-1005.

21. Hasan, S.H.: Determination of Androgens by competitive protein-binding-method and radioimmunoassay, *Handbuch der experimentellen Pharmakologie* von O. Eichler et al. Vol. XXXV/II 1974 Springer-Verlag
22. Cooke, C.W., MC Evoy, D. Bulaschenko, H., Wattach, E.E.: Adrenocortical and Ovarian Function in the Hirsute Woman, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 114/1 (1972) 65-77.
23. Cooper, H.E., Spellacy, W.N., Prem, K.A., Cohen, W.D.: Hereditary Factors in the Stein-Leventhal-Syndrome, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 100 (1968) 371.
24. Cruikshank, D.P., Chapler, F.K., Facog, Yannonne, M.E., Facog: Differential Adrenal and Ovarian Suppression, *Obstet. Gynecol.* 38 (1971) 724-729.
25. Declerco, J.A., Van de Calseyde, J.F.: Polycystic Ovarian Disease: Diagnosis, Frequency and Symptoms in a General Gynecological Practice, *Brith. Journ. Obstet. and Gynecol.* 84 (1977) 380-385.
26. Deller, J.J., Wegienka, L.C., Conte, N.F., Rosner, J.M., Forsham, P.H.: Testosterone Metabolism in Idiopathic Hirsutism, *Annales of Internal Medicine* 63/3 (1965) 369-376.
27. Demisch, K., Magnet, W., Neubauer, M., Schöffling, K.: Studies about Unconjugated Androstendiol in Human Peripheral Plasma, *J. Clin. Endocrinology Metabolism* 37 (1973) 129-134.
28. Dignam, W.J., Pion, R.J., Lamb, E.J., Simmer, H.H.: Plasma Androgens in Women, *Acta Endocrinologica* 45 (1964) 254-271.
29. Duignan, N.M.: Polycystic Ovarian Disease, *Brith. J. Obstetrics Gynecology* 83 (1976) 593-602.
30. Ettinger, B., von Werder, K., Thenärs, G.C., Forsham, P.H.: Plasma Testosterone Stimulation-Suppression Dynamics in Hirsute Women, *Am. Journal of Medicine* 51/8 (1971) 170-175.
31. Ettinger, B., Goldfield, E.B., Burrill, K.C., von Werder, K., Forsham, P.H.: Plasma Testosterone Stimulation Suppression Dynamics in Hirsute Women, *Am. Journal of Medicine* 54 (1973) 195-200.

32. Few, J.D.: Method for the Analysis of Urinary 17OHKS, J. Endocrinol. 22 (19).
33. Finkelstein, M.:In Dorfmann, R.J.: Methods in Hormone Research, Academic Press, New York, London, Vol. 1,(1968) 451.
34. Gambrell, R.D., Greenblatt, R.B., Mahesh, V.B.: Inappropriate Secretion of LH in the Stein-Leventhal Syndrome, Obstet. and Gynecol. 42 (1973) 429-440.
35. Givens, J.R., Wiser, W.L., Colemann, S.A., Wilroy, R.S., Andersen, R.N., Fish, S.A.: Familial Ovarian Hyperthecosis: A Study of two Families, Am. J. Obstet. Gynecol. 110 (1971) 959.
36. Givens, J.R., Andersen, R.N., Wiser, W.L., Umstot, E.S., Fish, S.A.: The Effectiveness of two Oral Contraceptives in Suppressing Plasma ' Androstendione, Testosterone, LH, FSH and in Stimulating Plasma Testosterone Binding Capacity in Hirsute Women, Am. J. Gynec. 124 (1976) 333-339.
37. Givens, J.R.: Hirsutism and Hyperandrogenism, Adv. Intern. Med. 21 (1976) 221.
38. Goldzieher, J.W., Green, J.A.: The Polycystic Ovary. I. Clinical and histologic features, J. Clin. Endocrinol. Metab. 22(1962) 325.
39. Goldzieher, J.W.: Polycystic Ovarian Disease, Clin. Obstet. Gynecol. 16,(1973) 82.
40. Goldzieher, J.W., Axelrod, L.R.: Clinical and Biochemical Features of Polycystic Ovarian Disease, Fertil. Steril. 14 (1963) 631-653.
41. Goldzieher, J.W., Williams, M.C.: Urinary Testosterone Glucuronide as a Measure of Endogenous Testosterone Production, Acta Endocrinologica (1971) 371-383.
42. Greenblatt, R.B., Coniff, R.F.: Hirsutism and Stein-Leventhal-Syndrome, Fertility and Sterility 19/5 (1968) 661-678.
43. Gualadix, F.J., Jimeno, J.M., Botella-Llusia, J.: Le dosage des steroids urinaires apres freinage avec la Dexamethason et stimulation par la gonadotrophine chorionique dans des cas de virilisme. Effet de l'excision cuneiforme ovarienne, Gynecologie 24/1 (1973) 75-82.

44. Häffle, R., Elsässer, F., Haller, J., König, A.: Verhalten von Plasmatestosteron und DHT bei hirsuten Frauen unter Anwendung des Dexamethason/HCG-Tests, Schirren, C., Fortschritte der Fertilitätsforschung II, Grosse-Verlag (1974), Berlin, 91-93.
45. Hart, P.G., Bakker, J.H.J., van der Molen, H.J.: The Combined Adrenal Suppression and Ovarian Stimulation Test in Patients with the Stein-Leventhal Syndrome, Gynecologica 166 (1968) 260-271.
46. Horton, R., Romanoff, E., Walker, J.: Androstendione and testosterone in ovarian venous and peripheral plasma during ovariectomy for breast cancer, J.Clin. Endocrinology 26 (1966) 1267-1269.
47. Huy, M.S., Jespersen, P.D., Zucker, J.R., Kirschner, M.A.: Concurrence of Aldosterone, Androgen and Cortisol Secretion in Adrenal Venous Effluents J. Clin. Endocrinology 42 (1976) 230-238.
48. Ismail, A.A.A., Davidson, D.W., Souka, A.R., Barnes, E.W., Irvines, W.J., Kilimnik, H., Vanderbeeken, Y.: The Evaluation of the Role of Androgens in Hirsutism and the Use of a New Anti-androgen "Cyproterone Acetate" for Therapy, J. Clin. Endocrinol. Metab. 39 (1974) 81-95.
49. Jayle, M.F., Veyrin-Forrer, Geller, S., Mege, F.: Classification biochimique des insuffisances luteales a l'aide d'une nouvelle epreuve d'exploration dynamique du corps jaune, Gynecologie et Obstetrique 60/4 (1961) 381-389.
50. Jayle, M.F., Scholler, R., Mauvais-Jarvis, P., Metay, S.: Excretion des steroïdes chez des femmes presentant un virilisme pilaire associe a des troubles du cycle menstruel, Acta endocrinologica 36 (1961) 375-392.
51. Jayle, M.F., Scholler, R., Mauvais-Jarvis, Szper, M.: Exploration de la fonction ovarienne par les Gonadotropines Chorioniques associees a la Dexamethasone, Application au diagnostic des virilismes ovariens, Clinica Chimica Acta 7 (1962) 322-333.
52. Jayle, M.F.: Donnees nouvelles sur les fonctions endocriniennes des Gonades. Nouvelles methode de diagnostic biochimique par les epreuves d'exploration dynamique pathogenie des ovaires polycystiques, Revue Francaise Endocrinologique 85 (1967) 369-415.

53. Judd, H.L., Yen, S.S.C.: Serum Androstendione and Testosterone Levels During the Menstrual Cycle, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36 (1973) 475.
54. Judd, H.L., McPherson, R.A., Rakoff, J.S., Yen, S.S.: Correlation of the Effect of Dexamethason Administration on Urinary 17-KS and Serum Androgen Levels in Patients with Hirsutism, *Am. J. Obst. Gyn.* 128 (1977) 408-417.
55. Jürgensen, O., Taubert, H.D., Steffek, H., Abraham, R.: Erfahrungen mit dem Dexamethason/HCG-Test in der Differentialdiagnose des Hirsutismus, *Arch. Gynäkol.* 211 (1971) 229-231.
56. Kirschner, M.A., Jacobs, J.B.: Combined Ovarian and Adrenal Vein Catheterization to Determine the Site of Androgen Overproduction in Hirsute Women, *J. Clin. Endocrinol. Metabolisme* 33 (1971) 199-209.
57. Kirschner, M.A., Bardin, C.W.: Androgen Production and Metabolism in Normal and Virilised Women, *Metabolism* 21 (1972) 667-688.
58. Klotz, H.P., Mauvais-Jarvis, P., Robel, P.: A propos d'une hyperandrogenie (virilisme pileaire) d'origine ovarienne, *Annales d'Endocrinologie* 21/4 (1960) 575-583.
59. Koreman, St.G., Kirschner, M.A., Lipsett, M.B.: Testosterone Production in Normal and Virilized Women and in Women with the Stein-Leventhal Syndrome or Idiopathic Hirsutism, *J. Clin. Endocrinol.* 25 (1965) 798-803.
60. Kurachi, K., Miyazaki, M., Mizutani, S., Matsumoto, K.: Plasma Testosterone and Urinary Steroids in Japanese Women with Polycystic Ovaries, *Acta Endocrinologica* 68 (1971) 293-302.
61. Lachelin, G.C.L., Barnett, M., Hopper, B.R., Brink, G., Yen, S.S.C.: Adrenal function in normal Women and Women with the Polycystic Ovary Syndrome, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 49 (1979) 892.
62. Laitinen, O., Pesonen, S.: Some Aspects of the Function of Ovaries in Secondary Amenorrhoea, *Acta endocrinologica* 50 (1964) 254-260.

63. Lanthier, A.: Urinary 17-Ketosteroids in the Syndrome of Polycystic Ovaries and Hyperthecosis, *J. Clin. Metabolisme* 20 (1960) 1587-1599.
64. Lipsett, M.B., Migeon, C.J., Kirschner, M.A., Bardin, C.W.: Physiologic Basis of Disorders of Androgen Metabolism, *Annals of Internal Medicine* 68/6, (1968) 1327-1343.
65. Lloyd, C.W., Lobotsky, J., Serge, E.J., Kobayashi, T., Taymor, M.L., Batt, R.E.: Plasma Testosterone and Urinary 17-KS in Women with Hirsutism and Polycystic Ovaries, *J. Clin. Endocrinol.* 26 (1966) 314-324.
66. Lopez, J.M., Migeon, C.J., Jones, G.E.S.: Hirsutism and Evaluation of the Dexamethason Suppression and Chorionic Gonadotropin Stimulation Test, *Am. J. Obstetrics and Gynecology* 98/6 (1967) 749-758.
67. Mahesh, V.B., Greenblatt, R.B., Aydar, C.K., Roy, S.: Secretion of Androgens by the Polycystic Ovary and its Significance, *Fertility and Sterility* 13/6 (1962) 513-530.
68. Mahesh, V.B., Greenblatt, R.B., Aydar, C.K., Roy, S., Puebla, R.A., Ellegood, J.O.: Urinary Steroid Excretion Patterns in Hirsutism I. Use of Adrenal and Ovarian Suppression Tests in the Study of Hirsutism, *J. Clin. Endocrinol.* 24 (1964) 1283-1292. II. Effect of Ovarian Stimulation with Human Pituitary FSH on Urinary 17-Ketosteroids 1293-1302.
69. Mahoudeau, J.A., Droschowsky, M.A., Jayle, M.F.: Dosage de la testosterone et de l'epitestosterone urinaires dans l'Hypogonadisme male et dans l'Hirsutisme, *Annales d'Endocrinologie* 31 (1970) 585-597.
70. Malhotra, K.K., Ahyja, M.M.S., Umashankar, P., Veliath, A.J., Bhargava, S.: Clinical and Laboratory Features in Hirsutism, *Indian Journal Medical Research* 56/11 (1968) 1696-1706.
71. Maroulis, G.B., Manlimos, F.S., Abraham, G.E.: Comparison Between Urinary 17-KS and Serum Androgens in Hirsute Patients, *Obstet. Gynecology* 49 (1977) 454-458.
72. Mauvais-Jarvis, M.P.: Recherches sur les anomalies endocriniennes rencontrees au cours du syndrome de Stein-Leventhal, Seance du 19 Mai 1961, Societe Medicale des Hopitaux de Paris.

73. Mauvais-Jarvis, M.P., Baulieu, E.E.: Urinary 17-Ketosteroid conjugates in Hirsutism, *Journal of Clinical Investigation* 41/8 (1962) 1690-1697.
74. Mauvais-Jarvis, M.P., Baulieu, E.E.: Analyse et Mode de Conjugaison des 17-Ketosteroides Urinaires au cours des virilismes pilaires, *Annales d'endocrinologie* 22/4 (1961) 39-45.
75. Mauvais-Jarvis, M.P., Jayle, M.F., Decourt, J., Louchart, J., Truffert, K.: Etudes in vivo sur le metabolisme des androgenes apres administration des steroïdes inhibiteurs de l'ovulation, *Acta endocrinologica* 50 (1965) 131-144.
76. Netter, A., Jayle, M.F., Musset, R., Lambert, A., Mauvais-Jarvis, P.: Les epreuves dynamiques dans le Syndrome de Stein-Leventhal, *Annales d'endocrinology* 21 (1960) 590-600.
77. Netter, A., Thoret, Y.: Hyperandrogenie ovarienne, *Vie Medical* 48 (1967) 571-576.
78. Nichols, Nugent, Ch.A., Tyler, F.H.: Glucocorticoid Suppression of Urinary Testosterone Excretion in Patients with Idiopathic Hirsutism, *J. Clin. Endocr.* 26 (1966) 79-86.
79. Nocke, W., Werremann, J., Buchholz, R.: Über die Ausscheidung von Keimdrüsensteroiden, Nebennierensteroiden und hypophysären Gonadotropinen beim Stein-Leventhal-Syndrom, *Archiv für Gynäkologie* 198 (1962) 497-503.
80. Nocke, W.: Habilitationsschrift, Marburg 1968.
81. Olantunji, O., Wilkinson, R., Penny, R., Fraiser, S.D.: Stein-Leventhal-Syndrome in a 12-Year-Old Girl, *Am. J. Dis. Child* 127 (1974) 279-280.
82. Odell, W.D., Parker, L.: Control of adrenal androgen secretion, In: *Adrenal Androgens*. Genazzani, A.R., Thijssen, J.H.H., Siiteri, P.K. (eds.), S. 27. New York: Raven Press 1980.
83. Osbjorn, R.H., Yannone, M.E.: Plasma Androgens in the Normal and Androgenic Female: A Review, *Obstetrical and Gynecological Survey* (1971) 195-224.

84. Pätzmann, H., Elsässer, F., Haller, J., Häffle, R.:
Suppression and Stimulation of Plasma Testosterone and
DHT in Hirsute Women, *Acta Endocrinologica* (Copenhagen)
Suppl. 173 (1973) 170.
85. Parker, C.R., Prunete, D.W., Greenblatt, R.B., Mahesh,
V.B.: Peripheral, Ovarian and Adrenal Vein Steroids in
Hirsute Women: Acute Effects of Human Chorionic
Gonadotropin and Adrenocorticotrophic Hormone, *Fertility
Sterility* 26 (1975) 877-888.
86. Pauerstein, J.C., Salomon, D.: Increase in urinary
etiocholanolone and DHA in castrate females after large
doses of HCG, *Obstet. Gynec.* 28 (1966) 692.
87. Paulson, J.D., Keller, D.W., Wiest, W.G., Warren, J.C.:
Free Testosterone Concentration in Serum: Elevation is
the hallmark of Hirsutism, *Am. J. Obstet. Gynec.* 128
(1977) 851-857.
88. Perloff, W.H., Jacobsohn, G.: Effect of HCG on Urinary
17-Ketosteroids in a Patient with Stein-Leventhal-
Syndrome before and after Oophorectomy, *J. Clinical
Endocrinology* 23 (1963) 117-118.
89. Rebar, R., Judd, H.L., Yen, S.S.C., Vandenberg, R.G.,
Naftolin, F.: Characterization of the Inappropriate
Gonadotropin Secretion in Polycystic Ovary Syndrome,
J. of Clin. Investigation 57 (1976) 1320-1328.
90. Reforzo-Membrines, J., Rocca, D.Z., Enriori, C.L.,
Mazza, S.C.: Adrenal and Ovarian Tests in Female
Hirsutism, *Acta Endocrinologica* 55/4 (1967) 685-696.
91. Rivarolo, M.A., Saez, J.M., Meyer, W.J., Jenkins,
M.E., Migeon, C.J.: Metabolic Clearance Rate and Blood
Production Rate of Testosterone and Androst-4ene-3,
17 dione under Basal Conditions, ACTH and HCG
Stimulation, Comparison with Urinary Production Rate of
Testosterone, *J. Clin. Endocrin.* 26 (1966) 1208.
92. Roger, M.P.: Hyperandrogenies: Quelques aspects
biologiques de l'Hirsutisme Idiopathique et de la
Polycystose Ovarienne, *Bordeaux medical* 15 (1972)
1841-1850.
93. Rosenfield, R.L., Ehrlich, E.M., Cleary, R.E.: Adrenal
and Ovarian Contributions to the Elevated Free Plasma
Androgen Levels in Hirsute Women, *J. Clin. Endocrinol.
Metabolisme* 34/1 (1972) 92-98.

94. Ryan, K.J. and Smith, O.W.: Biogenesis of steroid hormones in the human ovary, *Recent Progr. Hormone Res.* 21 (1965) 326.
95. Sachs, L.: *Statistische Auswertungsmethoden*, Springer-Verlag Berlin, 3. Auflage.
96. Saez, J.M., Forest, M.G., Morrea, A.M. et al: Metabolic Clearance Rate and Blood Production Rate of Testosterone and Dihydrotestosterone in normal subjects during Pregnancy and in Hyperthyreoidism, *J. Clin. Invest.* 51 (1972) 1226-1234.
97. Short, R.V., London, D.R.: Defective Biosynthesis of Ovarian steroids in the Stein-Leventhal-Syndrome, *Brit. Med. J.* 1 (1961) 1724-1727.
98. Short, R.V.: *Proc. 2nd Intern. Congr. of Endocr.. Exerpta med.* Amsterdam (1965) 940.
99. Surace, M., Luisi, M., Moneta, E., Marescotto, V., Polvani, F.: Plasma Testosterone Determination of Women in Normal and Pathological Conditions, Using Horizontal Thin-Layer and Gas-Liquid-Chromatography (1966).
100. Schneider, G.T.: Evaluation of epitestosterone and testosterone excretion in polycystic ovary disease and other ovarian disorders, *Am. Journal Obstetrics and Gynecology* 113/2 (1972) 176-187.
101. Schwartz, U., Moltz, L., Hammerstein, J.: Die hyperandrogenämische Ovarialinsuffizienz, *Der Gynäkologe* 14-82 (1981)
102. Stein, J.M., Leventhal, M.L.: Amenorrhoea associated with bilateral polycystic ovaries, *Americ. J. Obstet. Gynecol.* 29 (1935) 181.
103. Travaglini, P., Faglia, G.: Pregnantriolone Excretion in SteinLeventhal-Syndrome, *Acta Endocrinologica* 68/4 (1971) 826-8322.
104. Tulchinsky, D., Chopra, I.J.: Estrogen-Androgen Imbalance in Patients with Hirsutism and Amenorrhoe, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 39 (1974) 164-169.
105. Tyler, J.P.P., Newton, J.R., Collins, W.P.: Variations in the Concentration of Testosterone in Peripheral Venous Plasma from Healthy Women, *Acta endocrinologica* 80 (1975) 542-550.

106. Valko, J.M., Dokumov, S.I.: Effect of Ovarian Wedge Resection for the Stein-Leventhal-Syndrome on Plasma LH, FSH, Oestradiol and Testosterone Levels and on the Responses of the Pituitary to Intravenous LHRH, *Brit. J. Obstetrics Gynecology* 84 (1977) 539-542.
107. Vermeulen, A.: The Hormonal Activity of the Postmenopausal Ovary, *J. Clin. Endocrin. Metab.* 42 (1976) 247-283.
108. Yen, S.S.C., Chaney, C., Judd, H.L.: Functional aberrations of the hypothalamic-pituitary system in polycystic ovary syndrom: A consideration of the pathogenesis, In: *The endocrine function of the human ovary*, James, V.H.T., Serio, M., Giusti, G. (eds.), S. 373. London: Academic Press 1976.
109. Yen, S.S.C.: The polycystic ovary syndrome, *Clin. Endocrinol.* 12 (1980) 177.
110. Yen, S.S.C., Vela, P., Rankin, J.: Inappropriate Secretion of Follicle Stimulating Hormone and Luteinizing Hormone in Polycystic Ovarian Disease, *J. Clin. Endocrinol.* 30 (1970) 435.
111. Vermeulen, A., Rubens, R.: Adrenal Virilism. In: *The adrenal gland*, James, V.H.T. (ed.), S. 259. New York: Raven Press 1979.
112. Weiß, J.E., Matsuyama, L.W., Self and Lloyd: Pituitary Gnadotrophine Content, Cytology and Ovarian Steroid Biosynthesis in Testosterone sterilized Rats, *Endocrine Soc 46th meeting* (1964) Abst. No.6.
113. Werder, K., Ettinger, B., Thenärs, G.C., Forsham, P.H.: Plasma Testosterone in Hirsute Women: Diagnostic Significance of Stimulation Suppressions Tests, *Acta Endocrinologica Supp.* 152 (1971) 16.
114. Wieland, R.G., Maynard, D.E., Hamwi, G.J.: Urinary Testosterone in some Endocrine Disorders, *Am. J. Obstet. and Gynecol.* 94/6 (1966) 806-811.

7. TABELLEN

Tab. 6: DXM+HCG- Test der Kontrollgruppe und der Frauengruppen mit unterschiedlichen Ovarialbefunden

Gruppe	0:a. b. c. d.	Basal				DXM				DXM/HCG I				DXM/HCG II				UTG			
		17-KS	17OHCs	UTG	17-KS	17OHCs	17OHCs	UTG	17-KS	17OHCs	17-KS	17OHCs	UTG	17-KS	17OHCs	17-KS	17OHCs	UTG	17-KS	17OHCs	UTG
Gruppe 0:	a.	8.4	6.6	8.3	4.1	2.6		3.8	5.2	2.6	6.1		3.9					8.3			
	b.	8.3-8.9	6.5-6.8	7.9-8.7	4.0-4.6	2.4-3.0		3.7-5.0	5.1-5.4	2.5-2.6	6.0-6.3		3.8-4.1					8.0-8.6			
	c.	4.8-15.5	4.3-14.0	3.0-24.2	3.1-9.3	1.6-3.6		0.9-14.3	3.0-15.0	2.1-4.7	2.9-17.5		1.8-8.3					1.7-22.5			
	d.	10	10	10	10	9		10	10	10	10		10					10			
Gruppe 1:	a.	14.7	8.7	13.3	5.7	3.3		4.8	4.8	2.9	5.9		3.5					7.1			
	b.	11.7-17.0	7.4-9.9	8.2-15.9	4.9-7.1	2.7-4.0		4.3-5.7	4.2-6.0	2.2-3.8	5.1-7.1		2.6-4.4					5.1-7.8			
	c.	6.8-28.6	3.8-18.0	1.3-31.4	1.1-20.5	0.4-16.0		1.0-21.5	2.3-21.9	0.8-18.0	1.2-22.4		0.6-23.4					0.9-30.4			
	d.	64	64	34	62	60		24	64	62	64		63					23			
Gruppe 2:	a.	16.2	10.5	11.3	6.6	4.0		5.3	6.6	3.4	7.9		4.0					8.7			
	b.	11.7-19.0	9.1-11.4	7.2-11.5	5.4-8.6	3.6-5.3		4.9-5.7	5.3-8.0	2.8-4.3	6.9-9.3		3.1-4.5					8.0-9.0			
	c.	5.0-34.3	2.6-29.4	0.8-24.7	2.5-14.0	1.2-9.5		2.4-22.1	2.6-13.6	1.3-11.2	2.0-16.0		1.6-10.3					0.7-32.1			
	d.	36	34	14	36	36		11	36	36	36		36					13			
Gruppe 3:	a.	14.8	7.8	10.7	6.1	3.6		8.5	6.7	3.3	7.1		3.3					13.6			
	b.	12.9-15.5	7.0-9.0	9.3-14.4	5.8-6.4	3.4-3.8		5.6-8.9	6.2-7.3	2.9-4.3	6.8-7.7		2.8-4.2					12.2-15.0			
	c.	5.4-27.6	3.0-18.3	0.4-37.0	2.6-17.6	1.7-13.3		1.0-17.0	2.4-15.0	1.7-9.2	3.4-16.4		1.2-9.8					4.3-27.5			
	d.	27	27	15	26	26		11	27	27	27		27					12			
Gruppe 4:	a.	18.6	8.9	8.2	6.3	3.2		11.6	5.5	3.1	7.1		2.8					15.4			
	b.	12.8-27.0	5.5-18.3	0.4-22.6	3.9-17.6	2.3-13.3		11.6	4.4-9.6	2.4-5.1	5.7-9.0		2.5-6.6					13.5-17.3			
	c.	6	6	4	6	6		1	6	6	6		6					6			
	d.	6	6	4	6	6		1	6	6	6		6					2			

Gruppe 0: 5 gesunden Frauen.

Gruppe 1: normalen Ovarialbefunden.

Gruppe 2: angedeuteter PCO (polyzystische Ovarialbefunde).

Gruppe 3: typisch PCO (makroskopisch gesichert).

Gruppe 4: typisch PCO (histologisch und makroskopisch gesichert).

Massenheit: 17KS und 17OHCs: mg/24h

UTG: ug/24h.

a: Medianwert

b: Vertrauensgrenze

c: Min./Max.

d: Anzahl durchgeführter Tests bei

Tab. 7: Statistischer Vergleich der Medianwerte im DXM/HCG-Test der Kontrollgruppe und der Frauengruppen mit unterschiedlichen Ovarialbefunden

(Wilcoxon-Mann-Whitney U-Test)

Gruppen	Basal		DXM		DXM/HCG I		DXM/HCG II		
	17-KS	17OHCS	UTG	17-KS	17OHCS	UTG	17-KS	17OHCS	UTG
1/2	ns	<5%	ns	ns	ns	ns	<1%	ns	ns
2/3	ns	<5%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
3/0	<1%	ns	ns	ns	<5%	ns	ns	ns	ns
1/3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<1%	ns	<5%
2/0	<5%	<1%	ns	ns	<5%	ns	ns	ns	ns
1/0	<1%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
1/4	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
2/4	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
3/4	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
0/4	<1%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Gruppe 0: Kontrollgruppe.

Gruppe 1: Patientinnen mit normalen Ovarialbefunden.

Gruppe 2: Patientinnen mit angedeuteter polyzystischen Ovarialbefunden (PCO).

Gruppe 3: Patientinnen mit typisch PCO (makroskopisch gesichert).

Gruppe 4: Patientinnen mit typisch PCO (histologisch und makroskopisch gesichert).

ns = statistisch nicht signifikant: p > 5%.

Tab. 8: Differenzen im DXM/HCG-Test
bei der Kontrollgruppe und den Frauengruppen
mit unterschiedlichen Ovarialbefunden.

	DXM-Basal 17-KS	17OHCs	UTG	DXM/HCG I-DXM 17-KS	17OHCs	UTG	DXM/HCG I-DXM/HCG 17-KS	17OHCs	DXM/HCG I-BASAL 17-KS	17OHCs	UTG
Gruppe 0:											
a.	-3,6	-4,4	-5,65	-0,3	1,2	3,45	0,65	0,3	0,0	0,0	0,0
b.	-6,2, -1,7	-11,4, -2,9	-12,3, -0,2	-2,8, +14,0	0,6, +4,7	0,8, +12,1	-0,6, +2,5	-0,7, +4,5	0,0	0,0	0,0
c.	-3,6, +3,6	-4,8, -3,8	-5,7, -5,6	-0,4, +1,3	0,8, +1,3	3,4, -3,5	0,6, -0,9	0,2, -0,6	0,0	0,0	0,0
d.	<1%	<1%	<1%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
e.	10	9	10	10	9	10	10	9	10	10	10
Gruppe 1:											
a.	-7,8	-4,4	-8,0	-0,6	-0,1	3,9	0,9	0,6	0,0	0,0	0,0
b.	-23,1, +4,6	-12,8, +5,6	-28,8, +4,9	-14,6, +17,2	-9,3, +5,4	-2,6, +12,3	-3,7, +10,6	-3,6, +5,4	0,0	0,0	0,0
c.	-11,6, -6,0	-6,6, -3,4	-10,4, -3,7	-0,5, +1,7	-0,6, +0,7	2,2, +4,7	0,3, +1,6	0,1, +1,1	0,0	0,0	0,0
d.	<1%	<1%	24	ns	ns	ns	63	61	ns	ns	ns
e.	61	59	24	61	59	21	63	61	64	63	23
Gruppe 2:											
a.	-8,3	-6,2	-2,6	1,0	-0,4	3,3	1,1	0,6	0,0	0,0	0,0
b.	-24,0, -3,1	-22,1, +1,7	-16,0, +4,6	-4, +16,7	-4,5, +4,2	-2,4, +20,5	-4,7, +65,0	-4,7, +22,2	0,0	0,0	0,0
c.	-11,4, -5,5	-6,9, -5,4	-5,8, -1,9	-0,9, +2,1	-0,6, +0,2	0,6, -5,2	0,2, +1,7	0,0, -0,9	0,0	0,0	0,0
d.	<1%	<1%	ns	36	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
e.	36	34	9	36	36	11	36	36	36	36	13
Gruppe 3:											
a.	-8,4	-4,05	-4,4	1,25	0,3	6,5	0,9	0,3	0,0	0,0	0,0
b.	-23,9, -0,4	-10,2, +0,4	-26,8, -3,7	-10,5, +8,1	-10,8, +4,7	-4,4, +15,1	-1,9, +5,4	-2,0, +2,0	0,0	0,0	0,0
c.	-9,2, -6,9	-5,3, -3,7	-4,6, -3,6	0,4, +1,7	-0,2, -1,0	3,5, +6,6	0,2, +1,0	0,1, -0,6	0,0	0,0	0,0
d.	<1%	<1%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
e.	26	26	11	26	26	11	27	27	27	27	12
Gruppe 4:											
a.	-12,2	-5,2	1,2	0,15	-0,4	1,9	1,35	0,15	0,0	0,0	0,0
b.	-14,6, -6,7	-7,1, -1,9	-	-10,5, +3,1	-10,8, +3,5	-0,6, +1,8	-1,22, +1,5	0,0	0,0	0,0	0,0
c.											
d.											
e.	6	6	1	6	6	1	6	6	6	6	2

a: Medianwert der Differenzen
b: Min., u. Max.
c: Vertrauensgrenzen
d: Signifikanz der Differenzen
e: Anzahl der Tests

Gruppe 0: 5 gesunde Frauen,
Gruppe 1: Patientinnen mit normalen Ovarialbefunden,
Gruppe 2: Patientinnen mit angedeuteter polyzystischer Ovarialbefunden (PCO)
Gruppe 3: Patientinnen mit typisch PCO (makroskopisch gesichert),
Gruppe 4: Patientinnen mit typisch PCO (makroskopisch und histologisch
gesichert).

ns=statistisch nicht signifikant: $p > 5\%$

Masseinheit: 17KS und 17OHCs: mg/24h

UTG: ng/24h

**Tab. 9: Statistischer Vergleich der Medianwerte der Differenzen im
DXM/HCG Test der Kontrollgruppe und der Frauengruppen
mit unterschiedlichen Ovarialbefunden**

(Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test)

Gruppen:	DXM-Basal				DXM/HCG I - DXM				DXM/HCG I - DXM/HCG I				DXM/HCG I - Basal			
	17KS	17OHCS	UTG	17KS	17OHCS	UTG	17KS	17OHCS	17KS	17OHCS	UTG	17KS	17OHCS	UTG	17KS	17OHCS
4/1	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
4/2	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
4/3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
4/0	<1%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
0/1	<1%	ns	ns	ns	<1%	ns	ns	<1%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
0/2	ns	ns	ns	ns	<1%	ns	ns	<1%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
0/3	<5%	ns	ns	ns	<5%	ns	ns	<5%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
3/1	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
3/2	ns	<5%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
2/1	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Gruppe 0: Kontrollgruppe, 5 gesunde Frauen

Gruppe 1: Patientinnen mit normalen Ovarbefunden.

Gruppe 2: Patientinnen mit angedeutet polyzystischen Ovarbefunden (PCO).

Gruppe 3: Patientinnen mit typisch PCO (makroskopisch gesichert).

Gruppe 4: Patientinnen mit typisch PCO (histologisch und makroskopisch gesichert).

ns= statistisch nicht signifikant: p >5%.

Tab. 10: ACTH- und Metopirontest der Gruppen mit unterschiedlichen Ovarialbefunden.

	ACTH I		ACTH II		Metopiron I		Metopiron II	
	17-KS	17OHCs	17-KS	17OHCs	17-KS	17OHCs	17-KS	17OHCs
Gruppe 1:a.	27.5	26.9	13.8	10.2	18.4	23.0	26.3	36.1
b.	7.2-66.7	16.8-66.8	7.7-18.6	4.9-20.4	5.8-39.4	11.1-49.4	8.1-55.4	3.4-93.0
c.	22.1-32.4	24.6-33.5	11.5-14.8	9.9-11.6	15.4-22.1	18.6-27.6	21.9-34.2	30.1-43.0
d.	51	50	20	20	61	60	62	62
Gruppe 2:a.	22.8	31.6	9.9	9.3	19.9	25.7	24.5	38.9
b.	5.0-51.7	6.8-43.0	4.5-22.5	3.6-23.6	7.4-45.6	3.8-73.8	6.9-74.5	4.8-83.8
c.	19.0-30.8	23.9-34.1	9.7-13.9	9.0-10.2	16.4-25.0	23.0-31.5	21.0-32.4	35.7- 40.9
d.	27	26	15	14	33	33	32	33
Gruppe 3:a.	24.0	28.7	14.3	13.3	19.3	26.9	27.6	45.0
b.	12.0-44.3	5.9-52.2	7.3-21.9	7.1-27.7	9.7-39.3	10.9-52.1	11.7-49.6	19.8-77. 2
c.	21.7-28.4	22.0-31.6			16.0-20.4	25.4-30.8	26.3-31.7	38.4-47.8
d.	18	18	7	7	24	24	25	25
Gruppe 4:a.	31.2	23.9	14.3	13.3	20.7	34.7	32.0	48.0
b.								
c.	23.9-44.3	19.2-50.4	14.3	13.3	12.8-39.1	21.7-52.1	27.7-49.6	37.7-62.0
d.	3	3	1	1	6	6	6	6

a: Medianwert b: Min.-Max. c: Vertrauensgrenzen

d: Anzahl der durchgeführten Tests

Gruppe 1: Patientinnen mit normalen Ovarialbefunden.

Gruppe 2: Patientinnen mit angedeutet polyzystischen Ovarialbefunden (PCO).

Gruppe 3: Patientinnen mit typisch PCO (makroskopisch gesichert).

Gruppe 4: Patientinnen mit typisch PCO (histologisch und makroskopisch gesichert).

Masseinheit: 17KS und 17OHCs: mg/24h

Tab. 11: Statistischer Vergleich der Medianwerte im ACTH- und Metopirontest der Frauengruppen mit unterschiedlichen Ovarialbefunden

(Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test)

Gruppen	ACTH I		ACTH II		Metopiron I		Metopiron II	
	17KS	ns	17OCS	17KS	17OCS	17KS	17OCS	17KS
1/2	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
2/3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
3/1	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
1/4	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<5%
2/4	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
3/4	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<5%	ns

Gruppe 1: Patientinnen mit normalen Ovarbefunden.

Gruppe 2: Patientinnen mit angedeutet polyzystischen Ovarbefunden (PCO).

Gruppe 3: Patientinnen mit typisch PCO (makroskopisch gesichert).

Gruppe 4: Patientinnen mit typisch PCO (histologisch und makroskopisch gesichert).

ns = statistisch nicht signifikant, $p > 5\%$.

Tab. 12: DDM/HCG-Test bei Frauen mit unterschiedlichem
Ovulationsverhalten

	Basal		UTG	DDM 17-KS	DDM/HCGI		UTG	DDM/HCGII		UTG
	17-KS	17OHCS			17-KS	17OHCS		17-KS	17OHCS	
Gruppe 1 a.	15.9	9.7	6.5	5.9	5.1	3.4	4.8	6.4	4.1	7.1
b.	13.8-17.2	9.2-11.0	6.0-14.6	4.9-7.6	4.4-5.4	2.8-4.2	4.6-5.7	5.9-6.9	3.7-4.7	5.9-8.2
c.	6.8-27.3	4.4-18.0	0.8-26.1	3.4-20.5	3.1-10.6	0.8-7.6	1.6-22.1	3.4-17.2	2.2-8.8	1.0-29.3
d.	29	28	18	28	28	27	12	28	28	13
Gruppe 2 a.	14.6	9.0	13.4	6.1	6.7	3.8	3.3	7.1	5.5	5.1
b.	13.6-16.6	8.7-10.3	13.2-13.8	5.7-7.4	5.9-8.2	3.2-4.5	3.2-3.5	6.3-7.6	4.3-5.9	4.8-6.7
c.	7.7-34.3	5.8-29.4	2.8-31.4	1.9-10.5	2.6-13.0	0.4-16.0	1.0-5.8	3.0-15.4	0.6-10.3	0.7-16.3
d.	21	21	12	21	21	21	10	21	21	9
Gruppe 3 a.	14.2	8.4	11.2	6.0	5.9	3.6	6.5	6.8	3.2	12.3
b.	11.6-18.5	7.1-11.2	8.2-18.5	5.1-7.4	4.8-7.5	2.9-4.0	5.6-9.8	5.5-7.9	2.5-4.3	8.7-18.7
c.	5.0-31.0	2.6-25.9	0.4-37.0	1.1-17.6	2.3-21.9	0.8-13.3	1.0-21.5	1.2-32.1	0.6-23.4	2.5-32.1
d.	77	76	33	75	78	73	24	78	77	26

a: Medianwert b: Vertrauensgrenzen c: Min./Max.

d: Anzahl durchgeführter Tests bei

Gruppe 1: Frauen mit Ovulationen

Gruppe 2: Frauen mit fraglichen Ovulationen,

Gruppe 3: Frauen ohne Ovulationen.

Masseinheit: 17KS und 17OHCS: mg/24h

UTG: ug/24h

Tab. 13: Statistischer Vergleich der Medianwerte
im DDM/HCG-Test bei Frauen mit unter-
schiedlichem Ovulationsverhalten

(Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test)

Gruppen	Basal 17-KS	17OHCS	UTG	DDM 17-KS	17OHCS	UTG	DDM/HCG-I 17-KS	17OHCS	DDM/HCG-II 17-KS	17OHCS	UTG
1/2	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
2/3	ns	ns	ns	ns	ns	<1%	ns	ns	ns	<5%	<1%
1/3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<1%	<5%

Gruppe 1: Frauen mit Ovulationen,

Gruppe 2: Frauen mit fraglichen Ovulationen,

Gruppe 3: Frauen ohne Ovulationen.

ns=statistisch nicht signifikant, $p > 5\%$.

Tab. 14: Differenzen im DDM/HCG-Test bei Frauen mit unterschiedlichem Ovulationsverhalten.

	DDM-Basal				DDM/HCG I-DDM				DDM/HCG I-DDM/HCG I				DDM/HCG I-Basal	
	17KS	170HCS	UTG	17KS	170HCS	UTG	17KS	170HCS	17KS	170HCS	UTG	17KS	170HCS	UTG
Gruppe 1:a.	-7,2	-5,6	-0,1	+0,7	+0,1	+3,6	+1,3	+0,8	0	0	+3,6	0	0	0
b.	-21,9, +4,6	-9,6, +0,4	-21,5, +2,5	-14,6, +7,9	-9,3, +5,2	-1,8, +10,6	-1,8, +10,6	-3,6, +3,0						
c.	-10,3, +5,9	-6,2, +3,9	-10,6, +2,6	-2,1, +0,7	-0,4, +0,4	+3,3, +5,0	+1,0, +1,5	+0,6, +1,3						
d.	28	27	12	27	27	10	27	26						
Gruppe 2:a.	-8,6	-4,8	-8,0	0,6	0,5	2,2	0,8	0,7	0	0	2,2	0	0	0
b.	-24,0, +1,5	-19,9, +5,6	-28,8, +1,8	-4,0, +10,2	-9,1, +5,4	-2,6, +11,4	-4,6, +9,6	-4,7, +4,6						
c.	-10,0, +7,7	-5,5, +4,0	-10,1, +6,9	0,5, +2,3	-0,7, +0,5	0,1, +2,9	0,3, +1,1	0,5, +1,0						
d.	21	21	9	21	21	9	21	21						
Gruppe 3:a.	-8,4	-4,8	-3,6	1,0	0,0	4,4	0,7	0,4	0	0	4,4	0	0	0
b.	-23,9, +3,1	-22,1, +1,7	-26,8, +4,9	-10,5, +61,7	-10,8, +3,6	-4,4, +20,5	-4,7, +65,0	-3,3, +5,4						
c.	-11,1, +4,8	-6,9, +3,4	-5,8, +1,9	-0,8, +1,9	-0,6, +0,6	1,9, +6,6	0,1, +1,4	0,0, +0,8						
d.	74	71	23	75	73	24	78	77						

a: Medianwert b: Min/Max.

d: Anzahl durchgeführter Tests bei

☐ Vertrauensgrenzen

Gruppe 1: Frauen mit Ovulationen,
Gruppe 2: Frauen mit fraglichen Ovulationen,
Gruppe 3: Frauen ohne Ovulation

Masseinheit: 17KS und 170HCS: mg/24h
UTG: ug/24h

Tab. 15: Statistischer Vergleich der Medianwerte
der Differenzen im DXM HCG-Test bei Frauen
mit unterschiedlichem Ovulationsverhalten.

(Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test).

Gruppen:	DXM-Basal			DXM/HCG I-DXM			DXM/HCG I-DXM/HCG I			DXM/HCG I-Basal		
	17KS	17OHCS	UTG	17KS	17OHCS	UTG	17KS	17OHCS		17KS	17OHCS	UTG
1/2	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns		ns	ns	ns
1/3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<5%		ns	ns	ns
2/3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns		ns	ns	ns

Gruppe 1: Frauen mit Ovulationen,

Gruppe 2: Frauen mit fraglichen Ovulationen,

Gruppe 3: Frauen mit Anovulation.

ns = statistisch nicht signifikant, $p > 5\%$.

Tab. 16: DXW/HCG-Test bei Frauen mit unterschiedlichen Hirsutismausgraden.

	Basal			DM			DXW/HCG I			DXW/HCG II			UTG
	17-KS	17OHCs	UTG	17-KS	17OHCs	UTG	17-KS	17OHCs	UTG	17-KS	17OHCs	UTG	
Gruppe 0:a.	13,5	7,4	20,9	5,3	3,6	13,2	5,9	3,0	6,4	3,3	19,6		
	b.	10,0-15,0	-	4,6-6,3	2,4-3,7	-	5,1-7,5	2,7-3,7	5,6-9,0	2,8-4,5	-		
	c.	6,3-24,9	2,6-16,2	1,1-29,8	1,8-10,6	0,8-7,2	4,9-21,5	1,0-18,0	2,0-22,4	1,1-23,4	12,2-30,4		
	d.	32	32	5	32	31	2	32	32	32	32	3	
Gruppe 1:a.	13,6	7,8	9,4	6,1	3,3	4,9	5,2	3,4	7,1	3,3	6,5		
	b.	11,7-18,7	7,2-11,2	8,4-11,2	5,4-6,8	2,9-3,8	3,5-5,1	2,7-4,0	5,5-7,6	2,9-3,6	4,9-12,2		
	c.	5,4-28,6	4,2-25,9	1,9-27,7	1,1-20,5	1,0-13,3	1,0-22,1	1,6-8,2	1,2-15,2	0,6-9,4	0,9-29,3		
	d.	27	26	18	26	25	14	26	27	26	16		
Gruppe 2:a.	15,2	9,3	13,3	6,3	4,0	5,8	5,9	3,3	6,6	4,1	7,8		
	b.	12,7-18,3	8,8-11,1	8,2-14,4	5,3-8,4	3,3-5,3	4,8-7,7	2,6-4,2	5,9-7,4	3,0-4,4	7,1-8,7		
	c.	5,0-34,3	3,0-29,4	1,3-37,0	1,9-19,9	0,4-16,0	1,7-17,0	0,9-11,1	3,4-32,1	1,0-10,3	0,7-32,1		
	d.	45	45	26	44	44	18	45	44	44	44	17	
Gruppe 3:a.	16,3	9,9	13,6	6,0	3,4	4,9	5,4	3,3	6,8	3,8	8,4		
	b.	13,6-18,5	9,2-11,0	10,7-14,6	4,9-6,9	3,2-3,6	4,8-6,4	2,8-4,0	6,5-6,9	3,2-4,7	8,2-10,3		
	c.	5,2-28,6	4,5-15,1	0,4-31,4	1,3-15,1	1,0-12,3	2,5-15,1	0,8-9,2	2,3-16,4	0,6-9,8	4,8-22,4		
	d.	23	22	14	22	22	12	24	24	24	24	12	

a: Medianwert b: Vertrauensgrenzen c: Min./Max.

d: Anzahl durchgeführter Tests bei

Gruppe 0: Frauen ohne Hirsutismus,
 Gruppe 1: Frauen mit leichtem Hirsutismus,
 Gruppe 2: Frauen mit mittelstarkem Hirsutismus,
 Gruppe 3: Frauen mit starkem Hirsutismus.

Masseinheit: 17Ks und 17OHCs: mg/24h
 UTG: ug/24h

**Tab. 17: Statistischer Vergleich der Medianwerte
im DXM/HCG-Test bei Frauen mit unterschiedlichen
Hirsutismusgraden.**

(Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test)

	Basal 17-KS	17OHCS	UTG	DXM 17-KS	17OHCS	UTG	DXM/HCS I 17-KS	17OHCS	DXM/HCS II 17-KS	17OHCS	UTG
0/1	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
0/2	ns	<1%	ns	<5%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
1/2	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
2/3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
1/3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
0/3	ns	<5%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<5%

Gruppe 0: Frauen ohne Hirsutismus,
Gruppe 1: Frauen mit leichtem Hirsutismus,
Gruppe 3: Frauen mit mittelstarkem Hirsutismus,
Gruppe 4: Frauen mit starkem Hirsutismus.

ns = statistisch nicht signifikant, $p > 5\%$.

Tab. 18: Differenzen im DMA/DCS-Test bei Frauen mit unterschiedlichen Hirnsutismaßgraden.

	Basal			DMA			DMA/DCS I			DMA/DCS II		
	17-KS	170KCS	UTG	17-KS	170KCS	UTG	17-KS	170KCS	UTG	17-KS	170KCS	UTG
Gruppe 0:a.	-8,4	-4,1	-8,0	1,8	0,2	8,1	1,0	0,4	0	0	0	0
b.	-23,1±3,1	-13,3±1,2	-16,0±0,1	-4,0±17,2	-2,6±5,4	7,3±8,9	-4,6±10,2	-4,7±5,4				
c.	-10,5±5,1	-5,3±3,4	-	0,9±3,4	0,1±0,5	-	0,4±1,7	0,2±0,7				
d.	32	31	2	32	31	2	32	32				
Gruppe 1:a.	-8,3	-4,8	-3,3	0,3	-0,4	2,0	0,8	0,2	0	0	0	0
b.	-17,8±1,7	-22,1±0,7	-18,1±3,7	-14,6±8,7	-10,8±4,7	-2,6±16,4	-1,4±6,0	-2,7±2,8				
c.	-10,0±6,2	-7,5±4,3	-3,6±3,3	-0,5±0,5	-0,5±0,6	1,8±3,5	0,3±1,1	-0,4±0,8				
d.	26	24	13	26	25	14	26	25				
Gruppe 2:a.	-8,0	-5,9	-6,5	0,6	-0,3	4,4	0,7	0,6	0	0	0	0
b.	-24,0±4,6	-19,9±5,6	-26,8±4,6	-14,5±61,7	-9,1±5,2	-1,8±20,5	-4,7±65,0	-3,6±3,0				
c.	-11,2±6,6	-7,0±5,7	-10,1±4,5	-0,9±1,4	-1,1±0,4	1,5±4,6	0,1±1,3	0,3±1,0				
d.	44	44	17	43	43	15	44	43				
Gruppe 3:a.	-10,3	-6,0	-8,5	1,3	0,6	3,4	1,4	0,7	0	0	0	0
b.	-21,7±0,4	-12,3±1,2	-28,8±4,9	-6,1±4,8	-6,4±4,2	-4,4±12,3	-1,9±4,7	-2,0±2,9				
c.	-13,9±7,7	-7,0±4,9	-9,1±7,0	0,7±1,9	0,1±1,1	2,9±5,0	1,1±1,7	0,3±0,9				
d.	21	20	12	22	22	12	24	24				

a: Medianwert bc Vertrauensgrenzen c: Min/Max.

d: Anzahl durchgeführter Tests bei

Gruppe 0: kein Hirnsutismus,
Gruppe 1: leichter Hirnsutismus,
Gruppe 2: mittelstarker Hirnsutismus,
Gruppe 3: starker Hirnsutismus.

Massinhalt: 17KCS und 170KCS: mg/24h
UTG: ug/24h

Tab. 19: Statistischer Vergleich der Medianwerte der Differenzen im DXM/HCG-Test bei Frauen mit unterschiedlichen Hirsutismuskgraden

(Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test)

Gruppen:	DXM-Basal			DXM/HCG I - DXM			DXM/HCG I - DXM/HCG I			DXM/HCG I - Basal		
	17KS	17OHCs	UTG	17KS	17OHCs	UTG	17KS	17OHCs		17KS	17OHCs	UTG
0/1	ns	ns	ns	<5%	ns	ns	ns	ns		ns	ns	ns
0/2	ns	ns	ns	<5%	ns	ns	ns	ns		ns	ns	ns
0/3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns		ns	ns	ns
1/2	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns		ns	ns	ns
1/3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns		ns	ns	ns
2/3	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns		ns	ns	ns

Gruppe 0: Frauen ohne Hirsutismus.

Gruppe 1: Frauen mit leichtem Hirsutismus.

Gruppe 2: Frauen mit mittelstarkem Hirsutismus.

Gruppe 3: Frauen mit starkem Hirsutismus.

ns= statistisch nicht signifikant: $p > 5\%$.

Tab. 20: DDM/HCG Test bei Frauen mit und ohne Adipositas

	Basal 17KS	DDM		DDM/HCG I		DDM/HCG II		17OHCs	UTG
		17KS	UTG	17OHCs	UTG	17OHCs	17KS		
Gruppe 0: a.	13,4		8,6	10,4		5,7	3,6	4,9	4,9
b.	10,0-15,9	7,0-9,3	6,9-13,9	4,8-6,7	2,9-5,0	3,8-5,3	4,2-6,0	2,2-4,0	2,2-4,0
c.	5,0-34,3	2,6-29,4	1,3-27,7	1,1-15,1	0,4-12,3	1,0-11,6	2,3-15,0	0,8-11,2	0,6-10,3
d.	73	71	35	71	70	23	74	72	72
Gruppe 1: a.	14,4		9,2	17,0		6,1	3,5	9,5	6,4
b.	12,7-19,0	8,7-11,5	13,8-20,1	5,2-7,1	3,3-3,8	7,7-11,6	5,9-7,0	3,0-4,2	6,3-7,4
c.	6,0-27,6	3,0-18,3	0,8-37,0	3,6-19,9	1,2-16,0	2,6-22,1	3,1-21,9	1,3-18,0	3,9-22,4
d.	30	30	19	29	28	17	30	30	30
Gruppe 2: a.	18,4		10,4	11,2		6,7	3,7	2,9	7,5
b.	17,6-22,5	9,2-11,2	7,3-13,3	6,3-7,4	3,3-3,8		6,9-8,2	2,9-3,8	6,9-8,5
c.	8,2-31,0	6,3-25,9	0,4-21,4	1,3-20,5	1,0-12,4	1,0-21,5	2,5-10,8	1,0-6,0	2,3-15,2
d.	24	24	9	24	24	6	23	23	24

a: Medianwert b: Vertrauensgrenzen c: Min./Max.

d: Anzahl durchgeführter Tests bei

Gruppe 0: Frauen ohne Adipositas.

Gruppe 1: Frauen mit leichter Adipositas.

Gruppe 2: Frauen mit starker Adipositas.

Masseinheit: 17KS und 17O HCS: mg/24h

UTG: ug/24h

**Tab. 21: Statistischer Vergleich der Medianwerte im DXM/HCG-Test
bei Frauen mit und ohne Adipositas
(Wilcoxon-Mann-Whitney U-Test)**

Gruppen	Basal		DXM		DXM/HCG I		DXM/HCG II	
	17-KS	17OHCS	UTG	17-KS	17OHCS	UTG	17-KS	17OHCS
Gruppe 0/1	ns	ns	ns	ns	ns	<1%	ns	ns
Gruppe 0/2	<1%	<5%	ns	ns	<1%	ns	ns	ns
Gruppe 1/2	<5%	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Gruppe 0: Frauen ohne Adipositas
 Gruppe 1: Frauen mit leichter Adipositas
 Gruppe 2: Frauen mit starker Adipositas
 ns= statistisch nicht signifikant; p >5%

Tab. 22: Differenzen im DXM/HCG -Test bei Frauen mit und ohne Adipositas.

Gruppen:	DXM-Basal		DXM/HCG I - DXM		DXM/HCG I - DXM/HCG I		DXM/HCG I - Basal	
	17KS	17OHS	UTG	17KS	17OHS	UTG	17KS	17OHS
Gruppe 0:a.								
a.	-6,9	-4,2	-4,4	0,6	-0,1	2,5	0,9	0,4
b.	-10,,-4,8	-5,9,,-2,4	-6,9,,-3,6	-0,2,,-1,6	-0,6,,-0,5	1,3,,-3,5	-0,2,,-1,4	-0,1,,-0,8
c.	-24,,-1,5	-19,,-9,,-1,7	-21,,-5,,-4,6	-5,4,,-6,2	-6,4,,-5,4	-2,6,,-16,4	-4,7,,-6,5	-4,7,,-4,6
d.	70	67	22	70	69	22	73	71
Gruppe 1:a.								
a.	-8,3	-6,2	-7,0	1,7	0,4	5,0	1,0	0,9
b.	-9,4,,-7,3	-6,6,,-5,4	-8,5,,-2,6	0,4,-2,5	-1,0,,-1,0	4,4,,-6,5	0,3,,-1,3	0,5,,-1,0
c.	-23,9,,-4,6	-12,3,,-5,6	-28,8,,-4,9	-14,5,,-17	-10,8,,-4,2	-4,4,,-20,5	-2,0,,-7,2	-3,3,,-5,4
d.	29	28	17	29	28	15	30	30
Gruppe 2:a.								
a.	-13,9	-6,2	-4,6	0,5	0,1	2,1	0,3	0,4
b.	-16,,-10,4	-7,6,,-5,4	-	-1,7,,-0,8	-0,4,,-1,0	-	-0,2,,-1,4	0,2,,-0,4
c.	-23,,-0,4	-22,1,,-2,4	-16,0,,-0,1	-14,6,,-8,7	-9,3,,-2,7	-1,7,,-8,9	-3,7,,-6,0	-1,4,,-2,2
d.	24	24	5	24	24	6	23	23

a: Medianwert b: Vertrauensgrenzen c: Min./Max.

d: Anzahl durchgeführter Tests bei

Gruppe 0: Frauen ohne Adipositas.

Gruppe 1: Frauen mit leichter Adipositas.

Gruppe 2: Frauen mit starker Adipositas.

Masseinheit: 17KS und 17OHS: mg/24h

UTG: ug/24h

Tab. 23: Statistischer Vergleich der Medianwerte der Differenzen im DXM/HCG-Test bei Frauen mit und ohne Adipositas.

		(Wilcoxon-Mann-Whitney U-Test)					
Gruppen:		DXM-Basal			DXM/HCG I - DXM		
		17KS	17OHCS	UTG	17KS	17OHCS	UTG
Gruppe 0/1		ns	ns	ns	ns	ns	ns
Gruppe 0/2		<1%	<1%	ns	ns	ns	ns
Gruppe 1/2		<5%	ns	ns	ns	ns	ns

Gruppe 0: Frauen ohne Adipositas.

Gruppe 1: Frauen mit leichter Adipositas.

Gruppe 3: Frauen mit starker Adipositas.

ns= statistisch nicht signifikant; p >5%.

Tab. 24: DXM/HCG Testergebnisse von Patientinnen,
bei denen zusätzlich die Plasmaandrogene bestimmt wurden.

	Basal			ACTH			Metolil			DXM			DXM/HCG I			DXM/HCG II		
	17KS	UTG	PA	17KS	PA	17KS	PA	17KS	PA	17KS	UTG	PA	17KS	UTG	PA	17KS	UTG	PA
Gruppe 1:	11.9	9.2		18.0	1553	25.0	3180	4.4	1.7				4.8			5.0	3.2	592
	10.9	6.9	2000	22.3	3306	21.9	7280	5.8	3.2	538		618	6.7			7.4	7.8	949
	11.2	2.8		18.3		16.6	1960	5.0	1.0	532			4.6			5.5	1.0	1436
Gruppe 2:	20.9	11.5		3.7	1312	44.1	2520	14.0	5.7				8.0			10.1	6.3	1024
	11.7	24.2	2240	14.7		10.4		4.8	11.6	1113		1900	8.0	20.8		7.3	8.0	1860
	7.7	5.2	704	12.6	952	15.3	1436	8.6	9.8				5.3					
Gruppe 3:	7.7	12.5	1500	12.0	2169	11.7	2032	6.0	8.9	596	6.7					7.6	24.0	1240

Masseinheit 17KS: mg/24 h

UTG: ug/24 h

PA: pg/ml

Gruppe 1: Patientinnen mit normalen Ovarbefunden.

Gruppe 2: Patientinnen mit angedeutet polyzystischen Ovarien (PCO)

Gruppe 3: Patientinnen mit typisch PCO.

Tab. 25: 17 KS-Basalwerte, Werte nach DXM und nach DXM/HGS (ag 24h)

Autoren	Jahr	Test-Anzahl		Kontrollgruppe			Normaler Ovarbefund			Polycyst. Ovarbefund		
		KO	POO	NO	Basal	DXM	DXM/HGS	Basal	DXM	DXM/HGS	Basal	DXM
JUERSENSEN	1971	2	15		14.0 ±6	7.0	7.0				23.6 ±11.5	8.3 ±3.1
LLOYD	1966	5	15	21	12.6 ±4.7	4.9 ±4.4	6.4 ±1.8	16.3 ±5.8	7.0 ±6.0	9.4 ±1.8	11.5 ±3.2	6.3 ±3.5
REFORZO M	1967	11	16	56	8.2 ±1.6	3.4 ±1.0	3.9 ±0.9	10.7 ±3.7	4.5 ±1.7	5.6 ±1.8	11.6 ±5.6	4.4 ±1.2
DECLERO	1976	38	31		22.2 ±6.5				3.2 (0.5-6.5)	6.0 (1.0-10.5)	x4: 32.1 x5: 29.0 ±8.5	9.7 8.0 24.9

Summe 18 84 108

Eigene Ergebnisse	1977	10	67	65	8.4 (7.2-9)	2.6 (2.4-3.0)	6.1 (6.0-6.3)	14.7 (11.7-17.0)	5.7 (4.9-7.1)	5.9 (5.1-7.1)	x1: 16.2 (11.7-19.0) (5.4-8.6)		7.9 (6.9-9.3)	
											x2: 14.8 (12.9-15.5) (5.8-6.6)		7.1 (6.8-7.7)	
											x3: 18.6 6.3		7.1	

x1:angedeutet POO (n=36)

x2:typisch POO (makroskopisch gesichert) (n=27)

x3:typisch POO (makroskopisch und mikroskopisch gesichert) (n=6)

x4:POO und Anovulation

x5:POO und Ovulationen

NO: normaler Ovarialbefund

POO: polycystischer Ovarialbefund

KO: Kontrollgruppe

Tab. 27: Plasmatestosteron:Basalwerte, Werte nach DXM und nach DXM/HCG (pg/ml)

Autoren	Jahr	Test-Anzahl			Kontrollgruppe		Normaler Oberbefund		Polycyst. Oberbefund		
		KO.	POO	N.O.	Basal	DXM	DXM/HCG	Basal	DXM	DXM/HCG	Basal
DIGNAM	1964	?	20	13	1100 ±600	1800	3300 ±2100	3300	4500 ±2400	4000 ±2600	6100 ±2200
JUDD	1973	10	27		3110 ±26	1610 ±20			4810 ±39	3840 ±45	
LLOYD	1966	5	15	21	420 ±120	470 ±100	850 ±640	470 ±460	1070 ±1000	570 ±110	1050 ±380
ETTINGER	1971	3	8	11	460- 910	310- 910	650- 3780	410- 2840	940- 2250	790- 3310	850- 7640
BUVAT	1974	4	2	10	220- 660	180	140- 1770	80- 1450	550- 870	190- 550	330- 3880
KOREMANN	1965	4	7	4	100- 1200	500- 800	800- 1200	300- 1200	800- 6200	900- 1800	2800- 5000
SURACE	1966	?	5	11	1100 ±600		2500 ±800	1900- 2300	3200 ±300	1800- 2400	3100- 4200
GIVENS	1976	26	10		390 (190-530)				x3: 930 (550-1711)	1160	4970
Summe		42	67	70					x4: 1160 (770-1420)	840	1710
Eigene Ergebnisse	1977		3	x1:3			2000	532- 538	x1: 704- 2240	113	1024- 1860
				x2:1			x1: Frauen mit angedeuteter PCO x2: Frauen mit typischer PCO		x2: 1500	596	1240

KO: Kontrollgruppe
 POO: Polycystischer Ovarialbefund
 NO: Normaler Ovarialbefund
 DXM/HCG: Dexamethason/HCG-Test

x1: Frauen mit angedeutet PCO
 x2: Frauen mit typisch PCO
 x3: PCO mit normalem LH Spiegel
 x4: PCO mit erhöhtem LH-Spiegel

Tab. 28: Einteilung der Werte

Basalwerte	17KS	17OHCS	UTG	PA
normal	<14	<12	<10	<1200
erhoeht	14-20	>12	10-20	1200-2000
stark erhoeht	>20		>20	>2000
	(mg/24h)	(mg/24h)	(ug/24h)	(pg/ml)

Dexamethason-Test

Reaktion	17KS	17OHCS	UTG	PA
normal	<4	<4	<4	<600
erhoeht	4-7	4-7	4-7	600-1200
stark erhoeht	>7	>7	>7	>1200
	(mg/24h)	(mg/24h)	(ug/24h)	(pg/ml)

Dexamethason/HCG-Test

Ausschlaggebend sind die Werte am 4.5.Tag der DXM/HCG-Gabe

Reaktion	17KS	17OHCS	UTG	PA
konstant	± 1.5	± 1.5	± 1.5	± 150
positiv	$+>1.5$	$+>1.5$	$+>1.5$	$+>150$
negativ	<-1.5	<-1.5	<-1.5	<-150
	(mg/24h)	(mg/24h)	(ug/24h)	(pg/ml)

Tab. 29: Definition normaler Testreaktionen in der Literatur

Dexamethason-Test: normale Reaktion der 17Ketosteroide

		Bezogen auf die Basalwerte Abfall um mehr als
JUERGENSEN	1971	50%
BUYAT	1974	50%
NETTER	1960	80%
HART	1968	85%

**Normale 17KS-Suppressionswerte
nach Dexamethason**

		Werte bis
JUERGENSEN	1971	7 mg/24h
DECLEROD	1977	9 umol/24h
BENJAMIN	1970	3 mg/24h
LOPEZ	1967	3 mg/24h
CRUIKSHANK	1971	3 mg/24h
MAHESH-GREENBLATT	1964	3 mg/24h
MAUVAIS J.	1962	1.5 mg/24h
GREENBLATT	1968	2.5 mg/24h

Normale Reaktion des Plasmatestosterons

OLANTUNJI	1974	Suppression auf 20% der Basalwerte
-----------	------	------------------------------------

Pathologische Plasmatestosteronwerte nach Dexamethason

ABRAHAM	1976	Suppressionswerte ausserhalb des 2 SD-Bereiches der Mittelwerte gesunder Frauen
---------	------	---

Dexamethason/HCG-Test

Normale Reaktion der 17Ketosteroide

LLOYD	1966	Anstieg um weniger als 3mg/24h
LOPEZ	1967	Anstieg um weniger als 2.5 mg/24h
NETTER	1960	Keine Aenderung der 17 KS-Werte
JUERGENSEN	1971	Keine Aenderung der 17KS-Werte
COOKE	1972	Anstieg um weniger als 40% der Suppressionswerte
HART	1968	Werte kleiner als 20% des Basalwertes
BUYAT	1974	Werte zwischen 50 und 75% des Basalwertes

Positive Reaktion des Plasmatestosterons auf DXM/HCG

JUERGENSEN	1971	PT-Anstieg um 50% gegenüber dem Suppressionswert
BUYAT	1974	PT-Anstieg ueber 50 pg/ml gegenüber dem Suppressionswert

8. DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. J. Hammerstein danke ich für die Überlassung des Themas und die ausführliche Betreuung der Arbeit.

Herrn Pachaly danke ich für seine geduldige Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Frau Schneiderei danke ich für ihre freundliche Hilfe bei der schriftlichen Gestaltung der Arbeit.

Meinem Mann danke ich für seine stets aufmunternde Unterstützung während der Fertigstellung der Arbeit.

9. LEBENS LAUF

20. 9. 1951 geboren als Tochter der Eheleute
Aloys Schwerdt und Maria Schwerdt,
geb. Jaspers.
Mein Vater ist Architekt.
- 1958 - 1962 Volksschule in Rheine
- 1962 - 1970 Gymnasium in Rheine
- 16.6.1970 Abitur
- WS 1970/71 Studium der Chemie, Universität
Münster
- 1971 -1977 Studium der Humanmedizin, Freie
Universität Berlin
- 19.8.1977 Medizinisches Staatsexamen
- 1978 -1979 Medizinalassistentenzeit
- 1.8.1979 Approbation als Ärztin
- Seit dem
1.9. 1979 wissenschaftliche Mitarbeiterin der
Universitätsfrauenklinik des Klinikum
Charlottenburg, Freie Universität
Berlin

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen